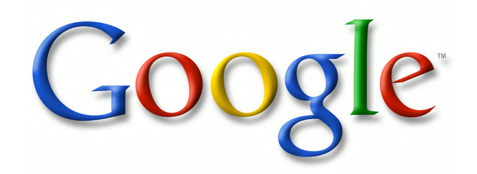


Dr. T. Rethers
Berlin.

DE.

l,

rsberg i. Pr.

e.

Abdruck.

in 1891.

gust Hirs

an den Linden 6





Grundriss

der

BAKTERIENKUNDE.

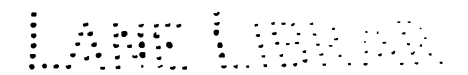
Von

Dr. med. **Carl Fraenkel,**
ao. Professor der Hygiene an der Universität zu Königsberg i. Pr.

Dritte Auflage.

Zweiter unveränderter Abdruck.

Berlin 1891.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68



Vorwort zur ersten Auflage.

Im hygienischen Institute zu Berlin finden monatliche Kurse statt, welche den Theilnehmern einen Einblick in die Grundzüge der neueren Bakterienkunde eröffnen sollen. Es ist begreiflich, dass bei der kurz bemessenen Frist dieser Aufgabe nur genügt werden kann mit vollständiger Ausnutzung der Zeit und Arbeitsfähigkeit des Einzelnen. Ich habe diesen Kursen zu wiederholten Malen vorgestanden und dabei regelmässig die Bemerkung zu machen Gelegenheit gehabt, dass die Theilnehmer den Wunsch oder sogar das Bedürfniss empfanden, an der Hand irgend eines Leitfadens ihre neu erworbenen Kenntnisse zu befestigen und zu vervollkommnen.

Diesem Zwecke sollen die folgenden Zeilen zunächst entsprechen; sie geben daher im Wesentlichen den Inhalt der Vorträge wieder, welche die praktischen Arbeiten in den Kursen begleiten und erinnern hieran schon durch die Form, in welche sie gekleidet sind. Sie greifen deshalb auch nur die hauptsächlichsten Punkte aus dem weiten Gebiete heraus, mit welchem sie sich beschäftigen: sie machen auf Vollständigkeit und Erschöpfung des Gegenstandes keinen Anspruch, bringen keine Literaturangaben und begeben sich mit Absicht aller jener Eigenschaften, welche ihnen die Bedeutung und den ausgesprochenen Charakter eines Lehrbuchs verleihen würden.

Mag dies als ein Mangel empfunden werden, so steht demselben auf der anderen Seite wohl ein Vorzug gegenüber, welcher sich gleichfalls unmittelbar aus der Art der Entstehung dieses „Grundrisses" herleitet. Derselbe enthält — abgesehen von einigen geringfügigen Ausnahmen — nur solche Thatsachen und Beobachtungen, welche eigener Prüfung und Beurtheilung unterlegen haben, da diese allein in den Kursen zur Mittheilung kommen konnten.

Es begreift sich freilich, dass die Art der Ausführung und Darstellung im einzelnen hier eine wesentlich vollkommenere und ausgiebigere ist als dort, und dass das vorliegende Buch, zunächst nur einem kleinen Kreise bestimmt, deshalb vielleicht auch weiteren Ansprüchen zu genügen im Stande sein wird.

Bei der Abfassung des „Grundrisses“ hat mir Herr Geheimrath Professor R. Koch mit seinem gewichtigen Rathe jederzeit helfend zur Seite gestanden, und bin ich daher in der glücklichen Lage, die hier niedergelegten Anschauungen im ganzen wie im einzelnen in vollständiger Uebereinstimmung mit denen des Meisters der neueren Bakterienkunde zu wissen. Und in der Ueberzeugung, dass dieser Umstand meinen Zeilen einen Werth verleihen wird, der denselben sonst gewiss nicht zukommen würde, erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer und Chef auch an dieser Stelle meinen wirklich aufrichtigen und ergebenen Dank zu sagen.

Zuletzt noch ein Wort über das Fehlen von Abbildungen. Gute und unbedingt brauchbare Illustrationen der bakteriologischen Thatsachen sind meines Erachtens fast ausschliesslich auf dem Wege der Photographie zu erlangen, welche durch die Einführung der neuen, farbenempfindlichen Platten auch für unsere Zwecke in jeder Hinsicht vervollkommnet worden ist. Die Einfügung derartiger Mikophotogramme aber hätte den vorliegenden Grundriss, wie ich befürchten musste, seinem eigentlichen Zwecke entfremdet und ihn vor allen Dingen zu einem „Buch für Wenige“ gemacht. Ich habe mich deshalb entschlossen, für jetzt von Abbildungen völlig Abstand zu nehmen, obwohl ich den Mangel derselben in seiner Bedeutung gewiss nicht unterschätze.

Berlin, den 14. Oktober 1886.

Carl Fränkel.

Vorwort zur dritten Auflage.

Im Laufe der drei Jahre, welche seit dem Erscheinen der zweiten Auflage dieses Buches verstrichen sind, haben sich Veränderungen von wirklich grundlegender und einschneidender Bedeutung auf dem Gebiete der Bakteriologie nicht vollzogen. Die Zeit, wo man nur die Hand auszustrecken brauchte, um an jedem Finger irgend einen werthvollen und lange gesuchten Mikroorganismus heimzuführen, ist vorüber. Die von Koch gefundenen Methoden scheinen nach dieser Richtung hin ausgenutzt und in ihrer Ertragsfähigkeit wesentlich erschöpft zu sein.

Dem oberflächlichen Beurtheiler ist es daher nicht zu verübeln, wenn er glaubt, es sei überhaupt ein Stillstand eingetreten und der bakteriologische Hauch, der das letzte Decennium gekennzeichnet, im Niedergange begriffen. Aber wenn man ein wenig näher zuschaut, erkennt man leicht, dass eher das umgekehrte der Fall. Nur Art und Gegenstand der Forschung sind andere geworden.

Die grossen Entdeckungen Koch's waren fast sprungweise erfolgt und sich gewissermassen selbst vorausgeeilt. So war es nur natürlich, dass man das kühn errichtete Gebäude auf eine breitere Grundlage zu stellen und für die geradezu unabsehbare Menge von Fragen, zu denen jetzt erst der Anstoss gegeben war, die Lösung zu finden sich bemühte. Tausend fleissige Hände haben in den jüngst verflossenen Jahren an dieser Aufgabe gearbeitet; sind die Erfolge auch vielleicht nicht so blendende gewesen, so sind sie deshalb doch nicht von geringerer Wichtigkeit.

Die Kenntniss von den Eigenschaften der Bakterien im allgemeinen hat sich erheblich vertieft und erweitert; bedeutsame Einzelheiten in grosser Zahl haben auf allen Theilen des umfangreichen Gebietes eine Vervollständigung unseres Wissens herbeigeführt; mit besonderer Dringlichkeit aber hat man den feinen Wechselwirkun-

gen nachzuspüren versucht, welche zwischen den pathogenen Bakterien auf der einen, dem ergriffenen thierischen oder menschlichen Organismus auf der anderen Seite bestehen. und unsere Anschauungen haben hier vielfach eine durchgreifende Umgestaltung erfahren.

Aus diesem kurz gekennzeichneten Stande der Dinge geht unmittelbar hervor, welche Gesichtspunkte bei der Neubearbeitung des „Grundrisses" massgebend sein mussten. Von grundsätzlichen Veränderungen, welche die Anlage und den ganzen Charakter des Buches berührt hätten, konnte durchaus abgesehen werden. Im einzelnen aber hatte die bessernde Hand so vielfach zu walten, dass der aufmerksame Leser kaum einen Satz, geschweige denn eine Seite in ihrer früheren Form wiederfinden wird. Der Abschnitt von den Uebertragungsmethoden und den besonderen Eigenschaften der pathogenen Bakterien ist fast vollständig umgestaltet worden.

Hierdurch, sowie durch die Beschreibung einiger neu aufgenommener Mikroorganismen — des Bac. indicus, der rosa Sarcine, der Leuchtbakteridn, des Bac. spinosus, des Bacillus des Rauschbrands, des Vibrio Metschnikoff, des Tetanusbacillus — und zahlreiche kleinere Zusätze ist eine Erweiterung des Buches um 9 Druckbogen nothwendig geworden.

Die schon in der Vorrede zur ersten Auflage besprochene Frage der Abbildungen zu dem hier gegebenen Texte hat zu meiner Freude inzwischen die meines Erachtens allein mögliche Lösung durch den „mikrophotographischen Atlas der Bakterienkunde" gefunden, welchen ich seit etwa Jahresfrist im Vereine mit R. Pfeiffer herausgebe.

Königsberg i. Pr., den 31. Mai 1890.

Carl Fränkel.

Inhaltsverzeichniss.

Allgemeiner Theil.

I. System; Morphologie und Biologie der Bakterien 5
II. Untersuchungs-Methoden 40
III. Züchtungs-Methoden 90
IV. Uebertragungs-Methoden und besondere Eigenschaften der pathogenen Bakterien 168

Besonderer Theil.

I. Nicht pathogene Bakterienarten. 223
1) Mikrokokkus prodigiosus. 224
2) Bacillus indicus 229
3) Gelbe, weisse, orange, rothe Sarcine. 231
4) Bacillus megaterium 233
5) Kartoffelbacillus. 235
6) Heubacillus 237
7) Wurzelbacillus 241

8) Milchsäurebacillus (Bac. acid. lactic.) 243
9) Buttersäurebacillus (Bac. butyricus, Clostridium but.) . 246
10) Bacillus der blauen Milch 249
11) Bakterien des Trinkwassers (Bac. violaceus, rother Bacillus aus Wasser, fluorescirender Bacillus) 251
12) Bacillus phosphorescens 254
13) Einheimischer Leuchtbacillus 255
14) Bakterium phosphorescens 256
15) Bakterium termo 258
16) Proteus vulgaris. 260
17) Bacillus spinosus 262
18) Spirillum rubrum 265
19) Spirillum concentricum 268

II. Pathogene Bakterien 270
1) Milzbrandbacillus (Bac. anthracis) 271
2) Bacillus des malignen Oedems. 294
3) Bacillus des Rauschbrands 299

Seite
4) Bacillus der Tuberkulose 306
5) Bacillus der Lepra 333
6) Bacillus der Syphilis 339
7) Rotzbacillus (Bac. mallei) 342

8) Vibrio der Cholera asiatica 350
9) Finkler-Prior's Vibrio 373
10) Deneke's Vibrio 377
11) Vibrio Metschnikoff 378
12) Emmerich's Bacillus 384

13) Bacillus des Typhus abdominalis 390
14) Spirillen des Recurrens 404
15) Die Plasmodien der Malaria 406

16) Friedländer's „Pneumokokkus" 410
17) Fränkel's Pneumoniebakterien 414
18) Bacillus der Diphtherie 422
19) Basillus des Rhinoscleroms 431

20) Der Streptokokkus des Erysipels 432
21) Staphylokokkus pyogenes aureus 437
22) Staphylokokkus pyogenes albus 443
23) Staphylokokkus pyogenes citreus 443
24) Streptokokkus pyogenes 444
25) Bacillus des grünen Eiters 445
26) Mikrokokkus der Gonorrhoe (Gonokokkus) 448
27) Bacillus des Tetanus 452

28) Bacillus der Hühnercholera 456
29) Bakterien der Septicämia hämorrhagica (Kaninchenseptic- ämie, Schweineseuche etc.) 461
30) Bacillus des Schweinerothlaufs 462
31) Bacillus der Mäusesepticämie 466
32) Mikrokokkus tetragenus 468

III. Untersuchung von Luft, Boden, Wasser 471

Anhang.

Schimmel- und Sprosspilze 493

Allgemeiner Theil.

Wie Ihnen wohl bekannt sein wird, meine Herren, ist die Bakteriologie ein Kind der jüngsten Zeit. Noch vor etwa einem Jahrzehnt im Beginne ihrer Entwickelung stehend, hat sie seitdem einen überraschend schnellen und erspriesslichen Aufschwung genommen. Mit der wachsenden Erkenntniss von der Wichtigkeit der durch sie erschlossenen Thatsachen hat sich eine Reihe der berufensten und hervorragendsten Forscher diesem Gegenstande zugewendet, so dass heute fast kein Tag mehr vergeht, ohne dass eine neue Entdeckung, eine neue Beobachtung zu den alten gefügt wird.

Einleitung.

In Folge dieses regen Eifers ist die Bakteriologie in den Rahmen einer eigenen Wissenschaft hineingewachsen, und während man vor kurzem wohl noch im Stande gewesen wäre, selbst in einer so eng bemessenen Zeit, wie sie uns hier zu Gebote steht, alles das kennen und üben zu lernen, was zur Bakterienkunde gehörte, ist das jetzt nicht mehr möglich.

Wir müssen uns beschränken, dürfen nur das wichtigste auswählen, und Sie gestatten es mir deshalb vielleicht, dass ich Ihnen gleich von vorneherein eine kurze Uebersicht dessen gebe, was Ihnen hier vorgeführt werden wird, damit Sie nicht mit zu grossen Erwartungen an die Sache herantreten, sie mit zu geringen Erfolgen wieder verlassen.

Das Hauptgewicht muss naturgemäss der praktischen Seite zukommen, alles theoretische Beiwerk möglichst vermieden werden. Nur feststehende Thatsachen, allgemein anerkannte Beobachtungen sollen uns beschäftigen und die streitigen Fragen des Tages thunlichst ebenso fern bleiben, wie das, was hinter uns liegt, veraltete Ansichten und Methoden, über welche die Wissenschaft schon hinweggeschritten ist, die nur noch einen geschichtlichen Werth haben.

Wir wollen uns zunächst kurz mit den Bakterien im allgemeinen befassen, ihre Stellung im Ganzen des Naturreichs behan-

in welcher die Bakterien ihm entgegentraten. Er unterschied also — der Name wird Ihnen ohne weiteres auch sogleich die betreffende Form erläutern — Kugelbakterien, Stäbchenbakterien und Schraubenbakterien, sowie einige Zwischenarten.

In der That kann eine solche Eintheilung nur eine ganz oberflächliche sein; man würde beispielsweise mit demselben Verfahren auch dahin kommen, die Blindschleiche zu den Schlangen und den Wal zu den Fischen zu rechnen. Aber Cohn war sich wohl bewusst, nur etwas vorläufiges geschaffen zu haben und dass es Sache der weiteren Forschung sein müsse, zu zeigen, ob nun seine Formgattungen und Formarten mit echten, naturhistorischen Gattungen und Arten übereinstimmen, oder nicht.

Die Lehre von der Constanz d. Form und der Constanz der Art, und ihre Gegner.

Er wurde schnell genug missverstanden. Man legte Verwahrung ein gegen die von ihm angeblich behauptete „Constanz der Form“. Man bestritt, dass ein und dasselbe Bakterium sich dauernd unter demselben Bilde darstellte, sprach den Arten einen deutlichen „Pleomorphismus“ zu und ging dann noch einen Schritt weiter, um auch die „Constanz der Art“ anzugreifen, ihr die ausgedehnteste „Variabilität“ gegenüberzustellen, das Bestehen unterschiedener Species überhaupt zu leugnen. Es wird ihnen die Anschauungen dieser Richtung zur Genüge kennzeichnen, wenn ich hier die eigenen Worte ihres Hauptvertreters mittheile. „Ich habe seit 10 Jahren“, so äussert sich Nägeli, „wohl Tausende von Spalthefeformen untersucht, und ich könnte (wenn ich Sarcina ausschliesse) nicht behaupten, dass auch nur zur Trennung in zwei specifische Formen Nöthigung vorhanden sei“, und ferner jener oft angeführte Satz, in welchem er folgerichtiger Weise die letzten Schlüsse aus seinen Anschauungen zieht, „wenn meine Ansicht richtig ist, so nimmt die gleiche Species im Laufe der Generationen abwechselnd verschiedene, morphologisch und physiologisch ungleiche Formen an, welche im Laufe von Jahren und Jahrzehnten bald die Säuerung der Milch, bald die Buttersäurebildung im Sauerkraut, bald das Langwerden des Weines, bald die Fäulniss der Eiweissstoffe, bald die Zersetzung des Harnstoffes, bald die Rothfärbung stärkemehlhaltiger Nahrungsstoffe bewirken, bald Typhus, bald recurrirendes Fieber, bald Cholera, bald Wechselfieber erzeugen.“.

Es versteht sich von selbst, dass, beständen diese Ansichten zu Recht, eine wissenschaftliche Bakterienforschung ein Unding wäre.

Doch bezweifelt heute wohl Niemand mehr, der sich ernsthaft

mit diesen Dingen beschäftigt hat, dass es eine grosse Reihe, sowohl in physiologischer, als in morphologischer Beziehung deutlich von einander geschiedener und unter allen Umständen differenter Arten giebt.

Wir wissen, dass eine Bakterienart jederzeit, unter allen Bedingungen und Ernährungsverhältnissen, unter denen sie sich überhaupt entwickeln kann, auch dieselben, sich im wesentlichen stetig gleich bleibenden und übereinstimmenden Lebensäusserungen aufweist, welche sie von anderen Bakterienarten unterscheiden, und wir kennen Bakterien, welche ebenso unter den verschiedensten Bedingungen und Ernährungsverhältnissen auch dieselbe, sich im im wesentlichen stetig gleich bleibende Gestalt besitzen, welche ihnen dauernd zukommt und sie von anderen unterscheidet.

Freilich wird Niemand verlangen dürfen, dass bei diesen kleinsten Lebewesen, welche eben an der Grenze des Sichtbaren stehen und uns nur durch unsere besten optischen Hilfsmittel zur Anschauung gebracht werden können, die Unterschiede der Form nun etwa mit Händen zu greifen seien. Doch sind die Abweichungen der einzelnen Arten in ihrem Aussehen immerhin noch recht beträchtliche und so weit gehende, als man es nur erwarten kann. Dass die Uebung sehr erheblich bei dem Erkennen derartiger feinster Formunterschiede mitzureden hat, begreift sich ohne Weiteres.

Ursachen einer Formänderung:

Sie wollen mich aber nicht missverstehen. Ich gebe gern zu, dass sich innerhalb derselben Art, so zu sagen selbst innerhalb derselben Form, kleinste Schwankungen und Aenderungen in der Gestalt bei der Beobachtung bemerklich machen können. Und zwar aus verschiedenen Ursachen.

1) Präparationsverfahren.

Es kommen da einmal die Mittel und die Verfahren in Betracht, welchen wir die Bakterien unterwerfen, um sie für die Untersuchung vorzubereiten. Ich kann Ihnen das an einigen Beispielen zeigen. Wenn Sie einen Blick in dieses Mikroskop hier thun wollen, so werden Sie — es ist eine starke Vergrösserung, Leitz $^1/_{12}$ — unschwer eine ganze Anzahl von einzelnen unbeweglichen und nicht gefärbten Bakterien zu erkennen vermögen, welche die Form der Langstäbchen besitzen und Ihnen gewiss alle ganz gleichmässig gestaltet erscheinen. Es sind Milzbrandbacillen aus einer jungen Gelatinecultur. Dort unter jenem Mikroskop nun sehen Sie Bacillen derselben Herkunft mit einem Farbmittel — Gentiana-Violet — behandelt. Die Stäbchen werden Ihnen stärker, namentlich dicker und plumper vorkommen. Der Farb-

stoff ist in sie eingedrungen, hat sich auf ihnen abgelagert und die einzelnen Glieder wie mit einem Mantel umzogen — daher die scheinbare Vergrösserung. Und endlich in diesem dritten Präparat haben Sie wieder die nämlichen Bacillen, doch mit gänzlich verändertem Aussehen. Sie bemerken rundliche, blau gefärbte Körnchen in regelmässigen Abständen hintereinander liegen und immer eine Reihe derselben von einem hellen Saume, einer Art Hof umgeben; es sind Milzbrandstäbchen, welche vor der Färbung stark erhitzt und nach derselben mit einer Jodlösung behandelt worden sind.

Die Folgen der Bearbeitung können noch andere sein. Hier unter diesem Mikroskop — es ist eine mittelstarke Vergrösserung, System 7, Ocular 2, — finden Sie lange, völlig gleichartige Fäden, an denen Sie auch bei genauerem Hinsehen keine Gliederung in einzelne Stücke wahrzunehmen vermögen. Sie werden also vielleicht glauben, Sie hätten es mit ausgesprochenen Fadenbakterien zu thun. Es sind jedoch abermals Milzbrandbacillen, aus einer Bouilloncultur. Dort das nebenstehende Präparat nun zeigt Ihnen einige solcher „Fäden", demselben Orte entnommen, aber mit färbenden Mitteln behandelt, — Sie bemerken sogleich, dass die „Fäden" aus einer ganzen Reihe eng aneinander gefügter Zellen von gleicher Länge bestehen, deren Trennpunkte im ungefärbten Präparate sich unserer Beobachtung entzogen hatten. In der That hat es häufig der Untersuchung nicht unbedeutende Schwierigkeit gemacht, den wahren Sachverhalt so zu erkennen.

Hierher gehört dann noch eine Erscheinung, welche gleichfalls schon Veranlassung zu Zweifeln an der Constanz der Form gegeben hat.

Sie haben dort wiederum ein Milzbrandpräparat: Gewebssaft aus der Leber eines nach der Impfung mit Anthrax zu Grunde gegangenen Meerschweinchens; es ist mit Anilinroth, Fuchsin, gefärbt, und Sie sehen die grossen, dicken Stäbchen in reicher Menge über das ganze Gesichtsfeld verbreitet. Nun finden Sie daneben einen Schnitt aus derselben Leber desselben Thieres, ebenfalls mit Fuchsin behandelt. Die Bacillen sind gerade so massenhaft wie dort auch hier vorhanden; aber sie erscheinen viel schmächtiger und unbedeutender, kaum vergleichbar mit den stattlichen Exemplaren in dem vorhin betrachteten Präparat. Es ist das dem Einfluss des Alcohols zuzuschreiben, in welchem das Organ gehärtet worden war, der ebenso, wie er die Gewebstheile zum Schrumpfen bringt und zu-

sammenzieht, auch die Bakterien an ihrem Aussehen verändert und schädigt.

Häufig liegen die Ursachen für eine solche „Veränderung der Form" aber auch in sonstigen Umständen.

2) Entwickelungszustand der Bakterienzelle.

Ein Bakterium macht einen Gang der Entwickelung durch so gut wie höher stehende Pflanzen. Es ist jung, es wächst, erreicht den Höhepunkt seiner Ausbildung und lässt nun Zellen gleicher Art aus sich entstehen. Es wird uns deshalb nicht auffallen können, wenn junge Bakterien, welche soeben aus anderen hervorgegangen sind, kleiner — und wenn alte Bakterien, welche gerade in die Theilung eintreten wollen, grösser sind als die normalen Durchschnittszellen.

3) Ernährungsverhältnisse.

Einen sehr hervorragenden Einfluss auf das ganze Auftreten der Bakterien haben endlich die Ernährungsverhältnisse. Je besser sie sind, um so kräftiger gestalten sich auch die Bakterien im einzelnen, je weniger sie zusagen, um so mehr verkümmern dieselben in ihrer Ausbildung.

Sie haben vorhin Milzbrandbacillen aus einer jungen Gelatinecultur im ungefärbten Zustande gesehen. Es waren regelmässig gebildete und ganz gleichmässig gestaltete Stäbchen: Milzbrandbacillen auf der Höhe der Entwickelung, lebenskräftige, durch und durch gesunde Zellen, der Ausdruck der „typischen Wuchsform" dieser Bakterienart. Und hier haben Sie daneben Milzbrandbacillen, welche bei etwas niedriger Temperatur auf der Oberfläche einer gekochten Kartoffelscheibe gediehen sind. Augenscheinlich hat ihnen dieser „Nährboden" nur wenig zugesagt, — und wenn Sie es nicht von mir wüssten, dass es sich auch hier um Milzbrandbacillen handelt, Sie hätten es vielleicht gar nicht vermuthet. Sie finden allerlei ganz unregelmässig gestaltete Zellen, eigenthümlich gequollene, aufgetriebene Formen, klumpig zusammengeballt, hin und wieder einmal ein längeres Stäbchen, das an eine vorschriftsmässige Milzbrandzelle erinnert, namentlich zahlreich aber auch deutlich rundliche Gebilde, kugelige Glieder, die man geneigt sein könnte, für Kokken zu halten und so zu nennen.

Involutionsformen.

Gehören nun deswegen derartige „Kokken" in den Entwickelungskreis der Milzbrandbacillen? Ganz gewiss nicht. Denn wenn Sie diese Kokken weiter unter günstige Nährverhältnisse bringen, in veränderte Umgebung, so wird es sich herausstellen, dass dieselben entweder überhaupt nicht mehr fortpflanzungsfähig sind, dass man es also mit abgestorbenen, toten Theilen zu thun hat, oder aber dass sie sogleich wieder die beschriebene typische Wuchsform, das Langstäbchen

von regelmässiger Gestalt aus sich hervorgehen lassen. Es sind diese Gebilde eben nur der Ausdruck für eine stattgefundene Entartung der betreffenden Bakterien, es sind Degenerations-, oder wie Nägeli sie genannt hat, Involutionsformen, Misswüchse, die für die Beurtheilung des normalen Wachsthums gar nicht in Betracht kommen können.

Freilich liegen die Dinge zuweilen weniger klar auf der Hand, als in dem gerade hier gewählten Falle. Wie wir Bakterienarten kennen, welche mit der bemerkenswerthesten Zähigkeit an ihrer eigenthümlichen Gestalt festhalten, dieselbe unter keinen Umständen verändern, so giebt es andererseits auch solche, die eine besondere Neigung zur Hervorbringung aussergewöhnlicher Formen haben, leichter als die Mehrzahl der übrigen degeneriren, von dem normalen Aeusseren abweichen und dann im Präparate Dinge zeigen, die selbst den geübten Beobachter für einen Augenblick stutzig machen können.

Da sieht man lange und kurze Elemente bunt durcheinander, ausgedehnte Fäden und anscheinend völlig rundliche Zellen, leicht gekrümmte und daneben gerade gestreckte Individuen, keines von allen aber trägt die deutlichen Zeichen des Verfalls zur Schau, die Sie an den Involutionsformen wahrnehmen konnten, welche Sie soeben vor Augen hatten.

Man wird zunächst vermuthen, dass man es nicht mit einer Bakterienart allein zu thun habe, sondern dass mehrere verschiedene ihre Hand im Spiele hätten. Und erweist sich dieser Verdacht bei genauerem Nachforschen als unbegründet, so liegt der Gedanke an eine pleomorphe Species in der That nahe genug.

Und doch sind die Verhältnisse hier ganz dieselben wie vorher. Denn wenn Sie nur dafür Sorge tragen, dass ein solches Bakterium dauernd unter gleichmässig günstigen, unter den besten Ernährungs- und Wachsthumsbedingungen steht, so bleiben die abnormen Formen aus und wir bekommen einen einheitlichen, fest umschriebenen Eindruck von seinem äusseren Verhalten. Schon der geringste Anstoss genügt allerdings, um diese empfindlichen Gebilde aus dem Gleichgewicht zu bringen, und sofort die schwankenden Gestalten der entarteten Cultur wieder heraufzuzaubern. Mag dies aber noch so oft und so leicht geschehen, diese letzteren gehören doch — und das ist der wesentliche Punkt — nicht in den Entwickelungsgang der betreffenden Bakterienart, sie sind kein nothwendiges, unentbehrliches

Stück des Weges, welchen das einzelne Individuum von seinem Anfang bis zu seinem Ende durchmisst, und verlieren damit den Anspruch auf Legitimität, sind uns nichts weiter als ein Anzeichen dafür, dass unter dem Einfluss ungünstiger Verhältnisse eine Degeneration des Bakterienprotoplasmas stattgefunden hat.

Das ist es ja nur, was mit dem Ausdruck: „Constanz der Form“ gesagt werden soll — dass eine Bakterienart unter veränderlichen Lebensbedingungen auch ihr äusseres Auftreten, ihre Gestalt mehr oder weniger verändern mag; dass aber unter allen Umständen eine wohl umschriebene Form besteht, in welcher diese Art den Ausdruck für den Gipfel ihrer Entwickelung, für den Höhepunkt ihres Gedeihens findet.

Doch sind wir weit entfernt, diesen Satz etwa als einen unumstösslichen und für alle Dauer gültigen hinstellen zu wollen. Sollte die weitere Ausdehnung unserer Kenntnisse und Beobachtungen uns auch eine unzweifelhaft pleomorphe Bakterienart entdecken lassen, so wäre diese Ausnahme von der Regel keineswegs etwas so unerhörtes, so unmögliches, wie man namentlich auf medicinischer Seite vielfach noch zu glauben geneigt ist.

Crenothrix, Cladothrix, Beggiatoa.

Im Gegentheil, gerade unter denjenigen niedersten pflanzlichen Gebilden, welche den Bakterien am nächsten stehen, sind den Botanikern seit langer Zeit solche bekannt, welche unbedingt die Fähigkeit besitzen, auch in derselben Art einen verhältnissmässig weiten Formenkreis zu durchlaufen. Es sind das vornehmlich die im Wasser hausenden Gattungen Crenothrix, Cladothrix und Beggiatoa, die unter Umständen als lange Fäden, dann wieder als grössere oder kleinere Stäbchen, weiter als ausgesprochene Kugelzellen und endlich als schraubenförmig gewundene Glieder auftreten können.

Von Seiten einiger Forscher ist für diese Species sogar die unmittelbare Zugehörigkeit zu den Bakterien behauptet worden und man hat daraus für die letzteren im Allgemeinen die Eigenschaft oder doch die Möglichkeit ableiten wollen, sich gleichfalls unter so verschiedener Gestalt innerhalb derselben Art darzustellen.

Nun sind die eben genannten Organismen aber sicherlich nicht zu den Bakterien zu rechnen, wenn sie denselben auch, wie erwähnt, nahe verwandt sind.

Dass beiden das namentlich auch in biologischer Hinsicht sehr wichtige Merkmal der Farblosigkeit zukommen solle, dass die Bakte-

rien wie die Beggiatoen u. s. w. des Chlorophylls oder diesem ähnlicher Pflanzenfarbstoffe entbehren, ist nicht einmal ganz richtig und kann uns auch in unserer Auffassung weiter nicht irre machen.

Sie werden noch hören, dass es echte Bakterien giebt, welche Blattgrün besitzen und damit lebhaft gegen eine unterschiedslose Zusammenfassung aller farblosen niederen Pflanzen Verwahrung einlegen. Und ist demnach schon der Grund ein wenig stichhaltiger, der uns veranlassen könnte, für eine Gleichstellung der Bakterien mit jenen Arten zu stimmen, so spricht auf der anderen Seite eine sehr wesentliche Thatsache unmittelbar dagegen.

Crenothrix, Cladothrix, Beggiatoa zeichnen sich durch ein ganz zweifelloses Spitzenwachsthum aus, d. h. sie streben durch fortschreitende Verlängerung in's Weite und schiessen von einer schmalen „Basis" in eine sich mehr und mehr verbreiternde „Spitze" aus — ein Verhältniss, das sich bei den Bakterien nirgendwo auch nur angedeutet findet. Dazu kommt die eigenthümliche Verzweigung bei Cladothrix und endlich eben der Pleomorphismus, um zwingende Unterscheidungsmerkmale zwischen diesen Organismen und den eigentlichen Bakterien zu liefern.

Wir dürfen daher nach wie vor behaupten, dass wenigstens bisher eine vielförmige Bakterienart nicht zur Beobachtung gelangt ist, und der Satz: „Man kann unter den Bakterien nach Wirkung und Form scharf unterschiedene Gattungen und Arten erkennen, welche nicht in einander übergehen", bleibt als der zusammenfassende Ausdruck für den wesentlichen Inhalt unserer Anschauungen über diese Fragen bestehen.

'eitere Versuche der Systembildung.

Ich habe Sie recht lange und ganz gegen meine Zusage mit theoretischen Auseinandersetzungen aufgehalten; doch geschah das absichtlich, weil ich der Meinung bin, dass diese Dinge von ausserordentlicher Bedeutung für unsere Auffassung von den Bakterien im allgemeinen sind, und dass man daher genöthigt ist, sich Klarheit über dieselben zu verschaffen.

Wir hatten sonst zuletzt von dem Versuch gesprochen, welchen F. Cohn gemacht, die Bakterien in ein System zu ordnen. Etwas endgiltiges ist auch seitdem an die Stelle dieses vorläufigen nicht getreten. Man hat freilich, nachdem man den Vorgang einer echten Fruchtbildung bei verschiedenen Bakterienarten kennen gelernt hat, diesen als Grundlage für ein naturwissenschaftlich aufgebautes System benutzen wollen. Aber derartige Bestrebungen, wie sie namentlich

von de Bary und Hueppe ausgegangen sind, erscheinen dem noch recht geringen Maasse unseres Wissens gegenüber doch als zum mindesten verfrüht, so richtig sie im Princip auch sein mögen. Der nöthigen entwickelungsgeschichtlichen Durcharbeitung entbehrt das ganze Gebiet noch zu sehr, als dass ein solches Vorgehen schon am Platze wäre.

Aber schliesslich, was liegt auch daran. Uns Mediciner beschäftigen die Bakterien ja fast nur aus ätiologischen Gründen, weil wir in ihnen die Erreger für eine grosse Reihe der wichtigsten Krankheiten kennen gelernt haben. Das andere, System, Namengebung, rein theoretisches Studium können wir getrost den eigentlichen Herren der Bakterien, den Botanikern, überlassen, in deren Jagdgründe wir uns ohnehin schon weit genug vorgewagt haben. Das schliesst natürlich nicht aus, dass wir einem jeden Fortschritt auch auf diesem Theile des umfangreichen Gebietes unsere volle Aufmerksamkeit schenken.

Was wir von den Bakterien im Allgemeinen wissen, das ist — noch einmal kurz zusammengefasst — folgendes:

Zusammenfassung.

Die Bakterien sind die am tiefsten stehenden Glieder des Pflanzenreichs — nahe verwandt den niederen Algen. Sie zerfallen in eine Reihe wohl umschriebener, nach Wirkung und Form von einander unterschiedener Arten, welche nicht in einander übergehen. Man kennt von Formen, unter denen die Bakterien auftreten: Kugelbakterien oder Mikrokokken, Stäbchenbakterien oder Bacillen und Schraubenbakterien oder Spirillen.

II.

Bakterien sind Zellen.

Ich habe bereits erwähnt, dass wir die Bakterien als Zellen ansehen müssen, denn sie wachsen und theilen sich und bilden Früchte wie solche.

Zellinhalt.

Auch in ihrem Bau haben sie vieles mit denselben gemeinsam, namentlich besitzen sie einen Inhalt und eine Membran, von denen der erstere, die eigentliche Hauptmasse des Mikroorganismus, aus Zelleiweiss, Protoplasma besteht.

Kern.

Fraglich ist es, ob im Innern des Bakterienleibes ein Kern vorhanden ist. Bis vor Kurzem noch war man geneigt, dies rückhaltslos zu verneinen. Man wies darauf hin, dass man bei der Untersuchung unveränderter Bakterien von der Anwesenheit eines derartigen besonderen Gebildes selbst bei Anwendung der besten optischen Hilfswerkzeuge nichts zu bemerken vermag, dass unter dem Einfluss solcher färbenden Mittel aber, welchen gerade die Kerne höherer Zellen vorzugsweise zugänglich sind, sich bei den Bakterien das ganze Individuum gleichmässig und unterschiedslos tingire und die sonst dem Kerne allein zukommende Reaction hier von dem gesamten Inhalt geliefert werde.

Nun wird jedoch Jeder, der sich häufiger mit diesen Dingen beschäftigt, schon die Beobachtung gemacht haben, dass damit keineswegs eine ausnahmslose Regel gegeben ist. Zuweilen, unter uns noch unbekannten Bedingungen, namentlich aber bei kurzer Einwirkung starker Farben, sieht man, wie nur ein Theil des Bakterienkörpers, eine mittlere, scharf begränzte Partie den Farbstoff begierig aufnimmt, während die umgebenden Bezirke blasser bleiben und sich augenfällig von dem Centrum abheben. Derartige Bilder, die nicht als Kunstprodukte gedeutet oder auf Präparationsfehler zurückgeführt werden können, legen in der That die Vermuthung nahe, dass man da einen Kern mit seinem Protoplasmaleibe vor sich habe und dass das Vorhandensein des ersteren nur deshalb gewöhnlich der Wahrnehmung entgehe, weil unsere Untersuchungsverfahren meist nicht geeignet und im Stande sind, so feine Unterschiede aufzudecken.

Diese Annahme wird um so wahrscheinlicher, als man neuerdings auch an ungefärbten Bakterien ähnliche Dinge hat wahrnehmen wollen.

Freilich wird man sich hier besonders sorgfältig vor Selbsttäuschungen hüten müssen. Es soll damit keineswegs gesagt sein, dass es sich in den mitgetheilten Fällen um einen Irrthnm gehandelt habe; ich glaube im Gegentheil, dass diese Beobachtungen zu Recht bestehen, allein einen überzeugenden Beweis für die Richtigkeit meiner Auffassung müsste ich Ihnen schuldig bleiben, und es wird noch weiterer, eingehender Untersuchungen bedürfen, um diese ganze Frage zu einem endgiltigen Abschluss zu bringen.

Wie Sie bereits bemerkt haben werden, stellt sich der Inhalt sonst gewöhnlich als eine gleichmässig durchscheinende, trübe Masse, ohne Andeutung eines besonderen Gefüges dar. Aber hin und wieder

zeigt sich doch auch eine feine Körnung, eine Art Granulation, und derartige moleculare Gerinnungs- oder Verdichtungserscheinungen des Protoplasmas können für einen Augenblick fast eine Structur vortäuschen.

Einige wenige Bakterien besitzen in ihrem Zellinhalt Chlorophyll; andere zeichnen sich durch eine eigenthümliche, an das gleiche Verhalten der Granulose erinnernde Reaction gegenüber wässeriger Jodlösung aus; sie werden bei Behandlung mit derselben tiefindigoblau gefärbt.

Zellmembran.

Die Membran besteht vielleicht aus einer der Cellulose verwandten Masse, die in die Reihe der Kohlenwasserstoffverbindungen gehört. Sie ist ohne weiteres unter dem Mikroskop nur schwer zu erkennen, bringt man aber Mittel, welche den protoplasmatischen Inhalt zur Contraction veranlassen, z. B. Jod, mit den Bakterien in Berührung, so tritt die Hülle deutlich zu Tage. Sie ist entweder starr oder dehnbar, elastisch und bestimmt dadurch auch das Verhalten der ganzen Zelle, ob dieselbe also Krümmungen und Biegungen aufweisen kann oder in unveränderlicher, steifer Haltung verharren muss.

Neigung der Membran zur Verquellung.

Von grosser Bedeutung ist es, dass die Membran in ihren äusseren Schichten eine ausgesprochene Neigung zur Verquellung besitzt. Durch Wasseraufnahme geht sie in einen gallertartigen Zustand über und umzieht dann die Zelle mit einer häufig sehr massigen, klebrigen Hülle.

Ich habe Ihnen hier ein Präparat mitgebracht von den Friedländer'schen sogenannten Kapselkokken, wie sie bei der Pneumonie gefunden werden. Diese Kapsel ist in der That nichts anderes, als eine solche Gallertscheide, welche sich durch erheblich geringere Färbbarkeit von der eigentlichen Bakterienzelle abhebt.

Noch bemerkenswerther wird das Verhalten der Membran, wenn die Bakterien in die Theilung eingehen. Sie verhindert dann ein sofortiges Auseinanderlaufen der neugebildeten Glieder, hält sie im Zusammenhang und giebt dadurch Veranlassung zur Entstehung der Bakterienverbände, von den einfachsten bis hinauf zu den ausgebildetsten Formen derselben.

Wenn zwei Kokken nach der Theilung noch zusammenhaften — Diplokokken, sich reihenweise einer an den anderen fügt — Streptokokken, wenn sie sich in festumgrenzten Haufen anordnen — Staphylokokken, wenn die Stäbchenbakterien in langen Fäden verkettet bleiben, und wenn an der Oberfläche bakterienhaltiger Nährflüssig-

keiten die einzelnen Zellen zu dichten Massen oder „Kahmhäuten“ verschmelzen, so ist das alles nur eine Folge der Membranverquellung.

Zellverbände: Zoogloeen.

Man hat diese Verbände von Zellen gleicher Art auch Zoogloen genannt und aus ihrem Verhalten Merkmale für die Kennzeichnung einzelner Arten gewinnen wollen.

Es entwickeln sich die Zoogloeen am besten in flüssigen Medien. Ich zeige Ihnen hier ein Erlenmeyer'sches Kölbchen mit Rinderbouillon, welches eine Reincultur des Bacillus subtilis, des Heubacillus, enthält. Sie sehen an der Oberfläche die gleichmässige, feste, leicht runzelige, grauweisse Decke. Ich entferne den Wattepfropfen, öffne den Kolben und hebe etwas von der Haut mit der Platinnadel heraus. Sie bemerken, dass sie auch jetzt noch im Zusammenhange bleibt und sich sogar in destillirtem Wasser nur zum geringsten Theile auflöst. Ganz dasselbe tritt ein, wenn Bakterien einen ursprünglich festen Nährboden selbst in einen flüssigen verwandeln. Sie haben hier ein Kölbchen mit einer zwei Wochen alten Gelatinecultur des Bacillus subtilis, welche genau so aussieht, wie die eben betrachtete Bouilloncultur; über der verflüssigten Gelatine die dichte Haut.

Aber die Bildung von festgefügten Verbänden ist keineswegs auf flüssige Substrate beschränkt. Auf der Oberfläche jener Kartoffelscheibe werden Sie einen eigenthümlich faltigen, graugelblichen Ueberzug wahrnehmen. Es ist eine Zucht des sogenannten Kartoffelbacillus. Wenn ich nun in diese Haut mit der Nadel hineinfahre und die letztere langsam heraushebe, so folgt derselben ein immer länger werdender Faden, den ich bis auf etwa 30 cm. ausziehen kann, und der nur aus fest miteinander verklebten Bakterien besteht.

Die Neigung zur Vergallertung der Membran und damit auch zur Bildung der Verbände, zur Erzeugung solcher Decken ist bei den einzelnen Bakterienarten eine ganz verschiedene; besonders hervortretend ist sie im allgemeinen bei den beweglichen Stäbchenbakterien.

Zweifelhaft ist es noch, ob die Membran bei den farbstoffbildenden Mikroorganismen die Ablagerungsstätte für das Pigment ist, wie es überhaupt nicht endgiltig feststeht, ob die Erzeugung des Farbstoffs im Innern der Zelle oder erst im Substrat vor sich geht. Für die letztere Möglichkeit spricht eine Anzahl unmittelbarer Beobachtungen. Beim Mikrokokkus prodigiosus z. B. liegt der Farbstoff

in Körnchen ausgeschieden ausserhalb der Bakterien, und andere gefärbte Stoffwechselerzeugnisse, wie ein vielfach auftretender, fluorescirender, grünlicher Farbstoff bleiben ausserhalb der Zellen in Lösung und theilen sich durch Diffusion der Umgebung mit.

Einer ganzen Reihe von Stäbchen- und Schraubenbakterien kommt die Fähigkeit der Eigenbewegung zu, d. h. sie haben das Vermögen, sich von der Stelle zu rühren und einen selbstständigen Ortswechsel vorzunehmen.

Geisselfäden.

Schon seit langer Zeit sind uns auch an einigen Vertretern dieser Gruppe die besonderen Werkzeuge bekannt, vermittelst deren die Fortbewegung erfolgt, und namentlich durch R. Koch war das Vorkommen derartiger Cilien oder Geisselfäden an ungefärbten Bakterien bereits vor Jahren über jeden Zweifel sicher erwiesen worden.

Freilich bedurfte es einer besonders sorgfältigen und geschickten Beobachtung, um diese Dinge auch wirklich wahrzunehmen. Die Geisseln sind ausserordentlich zarte Gebilde, welche ungefähr dasselbe Brechungsvermögen, wie die gewöhnlichen, einschliessenden Media: Wasser, Nährlösung etc. besitzen; da sie sich ferner während ihrer Thätigkeit dauernd in der allerlebhaftesten Bewegung befinden, so ist die Möglichkeit als vollkommen ausgeschlossen zu erachten, an den Bakterien, wie sie in der Regel zur Untersuchung gelangen, also etwa im bewegten Zustande, Geisseln zu erkennen. Alle entgegenstehenden Angaben beruhen auf Selbsttäuschung.

Am besten gelang es Koch, die Geisseln zur Anschauung zu bringen, wenn er folgendermassen verfuhr: Er nahm einen Tropfen eines faulenden Pflanzenaufgusses — aus Algen, Wasserpflanzen, verwesenden Blättern — und breitete denselben auf einem Deckglase aus. Bevor er völlig ausgetrocknet war, legte er das letztere auf den Objektträger und untersuchte nun mit stärkster Vergrösserung. Dann sah er da, wo nur noch Spuren der Flüssigkeit vorhanden waren, einzelne gestrandete Bacillen oder Spirillen und an ihrem Ende die zur Unthätigkeit verurtheilte Geissel, die er jetzt sogar mit Hilfe der Photographie wiedergeben konnte. Damit war das Vorhandensein dieser feinsten Fortsätze der Bakterien in unwiderleglicher Weise dargethan, und man hatte wohl ein Recht, auch bei denjenigen beweglichen Mikroorganismen, bei welchen man bisher die Anhängsel nicht zu erkennen vermocht hatte, ihre Anwesenheit als höchst wahrscheinlich vorauszusetzen.

In der That hat sich diese Vermuthung in vollem Umfange be-

stätigt, da es in neuester Zeit Löffler geglückt ist, durch ein eigenthümliches Färbeverfahren, dessen Einzelheiten Sie noch kennen lernen werden, bei einer ganzen Reihe wichtiger Bakterienarten, namentlich manchen pathogenen, z. B. den Cholerabakterien, das Vorhandensein der lange vergeblich gesuchten Geisseln festzustellen.

Es ergaben sich hierbei auch noch einige andere uns bis dahin unbekannte Dinge, die Sie an den hier gezeigten Präparaten und Photogrammen auf das deutlichste werden wahrnehmen können. Sie sehen da beispielsweise, dass diese dicken, plumpen Schraubenbakterien, die sich in stagnirendem Wasser häufig vorfinden, und die man als Spirillum undula bezeichnet, an jedem Ende nicht nur eine Geissel besitzen, sondern ein ganzes Büschel feinster Fäden tragen, die alle in der gleichen Weise gekrümmt sind. Auch an jenen Spirillen aus faulendem Blut können Sie das nämliche Verhalten bemerken, während das folgende Präparat Ihnen Cholerabakterien und damit einen Mikroorganismus vorführt, der im Gegenzast zu den meisten übrigen nur an einem Ende eine wellig gebogene Geissel zeigt.

Dort die Bacillen haben an jedem Pole eine wie eine Peitschenschnur oder ein Schweineschwänzchen zierlich aufgerollte Cilie, und dieses Objekt endlich soll Sie mit einer besonders eigenthümlichen Thatsache bekannt machen, welche R. Pfeiffer mit Hilfe des Löfflerschen Färbeverfahrens bei verschiedenen Bakterien, unter anderen bei den Typhusbacillen, entdeckt hat. Hier haften die Geisseln nicht dem Ende, sondern der Breitseite des Mikroorganismus an und zwar stets in grösserer Anzahl, so dass ein solcher Bacillus einen ganz fremdartigen und ungewohnten Eindruck macht und mit seinen langen Ausläufern fast an einen Tausendfuss oder eine Spinne erinnert.

Auch unter den Kugelbakterien haben Ali-Cohen und Mendoza neuerdings zwei bewegliche Arten aufgefunden, und Löffler hat bei dem Mikrokokkus agilis des erstgenannten Forschers das Vorhandensein der Geisselfäden nachweisen können. Sie sehen hier ein Präparat von diesem Bakterium und werden bei einiger Aufmerksamkeit unschwer wahrnehmen, dass die kleinen kugeligen Zellen, die meist in dichten Haufen und Packeten zusammenhängen, in der That eine deutliche Ortsveränderung zeigen.

Bisher stehen diese Beobachtungen allerdings ganz vereinzelt da. Die Möglichkeit, dass wir auch noch andere eigenbewegliche Vertreter der Mikrokokken kennen lernen werden, ist ja von vorneherein ohne

weiteres zuzugeben; aber auf der anderen Seite muss es doch als eine auffallende Thatsache bezeichnet werden, dass wenigstens alle häufiger vorkommenden und wichtigeren Arten die Fähigkeit der Locomotion regelmässig vermissen lassen. Das Schwirren und Tanzen, welches man oft bei der Betrachtung ungefärbter Mikrokokkenpräparate bemerken kann, ist nur moleculare, Brown'sche Bewegung. Eine etwas länger andauernde Beobachtung genügt, um zu erkennen, dass es sich hierbei nur um ein Rühren auf der Stelle, aber nicht um eine wirkliche Platzveränderung handelt.

III.

Bakterien vermehren sich durch Zweitheilung.

Die Bakterien vermehren sich durch Zweitheilung; die Zelle streckt sich etwas in die Länge, die Membran schiebt eine Querwand in das Innere ein, und so erfolgt die Scheidung in zwei neue Individuen. Diese können sehr bald wieder in die Theilung eintreten, und die Fähigkeit der Bakterien, sich zu vervielfältigen, geht geradezu in's ungemessene.

Ist die Richtung, in welcher die aufeinander folgenden Spaltungen Statt haben, dieselbe, und bleiben die Zellen auch nach der Vermehrung noch miteinander in Zusammenhang, so kommt es, wie Sie schon gehört haben, zur Bildung jener einfachen Verbandformen, die man bei den Kokken als Streptokokken, bei den Bacillen als Fäden, Scheinfäden, Leptothrix etc. bezeichnet. Dieselben sind eben nur der Ausdruck für die in gleichbleibender Linie erfolgende Wachsthumsbewegung. Ich zeige Ihnen hier an ungefärbten Präparaten zwei besonders deutliche Beispiele für diese beiden Arten: in dem einen sehen Sie die Mikrokokken des Erysipels in langen, rosenkranzähnlichen Ketten angeordnet, in dem anderen Milzbrandbacillen, zu Fäden ausgewachsen, welche das ganze Gesichtsfeld durchziehen.

Ein bemerkenswerther Unterschied wird Ihnen an den beiden auffallen. Bei den Kokken werden Sie trotz des engen Verbandes in der reihenweisen Anordnung einzeln Glied für Glied erkennen, Sie bemerken überall an der Theilungs- oder Uebergangsstelle eine leichte

Einschnürung, eine Gelenkbildung — bei den Milzbrandfäden dagegen können Sie nur hier und da einmal durch ganz geringfügige Differenzen im Lichtbrechungsvermögen die Trennpunkte wahrnehmen, und Sie müssen schon zur Anwendung anderer Mittel greifen, um sich die Zusammensetzung eines solchen Fadens aus vielen hintereinander liegenden Stäbchen klar zu machen.

Meist geht die Theilung der Bakterien in einer Richtung vor sich, zuweilen auch in zwei auf einander senkrechten Ebenen oder endlich nach allen drei Dimensionen des Raumes. Die beiden letzteren Vorgänge hat man mit Sicherheit bisher nur bei den Mikrokokken beobachtet; in dem einen Fall entsteht dann die sogenannte Tetradenform, in dem anderen bilden sich jene eigenthümlichen Verbände, nach welchen man die betreffenden Mikroorganismen als Sarcinen zu bezeichnen pflegt. Es ist Ihnen gewiss aus Ihren klinischen Studien von dem Beispiel der Sarcina ventriculi her erinnerlich, ein wie bezeichnendes Aussehen die würfel- oder waarenballenähnlichen Packete dieser Mikrokokken besitzen.

Sporenbildung.

Fortzupflanzen — aber wohlverstanden nicht unmittelbar zu vermehren — vermögen sich die Bakterien auch noch auf einem anderen Wege als durch Theilung. Bei einer ganzen Reihe von Bacillen und einigen wenigen Spirillen hat man das Vorkommen einer echten Fruchtbildung beobachtet, das Entstehen von Sporen im Innern der Zelle.

Die Erscheinung als solche hat man bei vielen Bakterien gesehen; aber genauer untersucht und bis in seine Einzelheiten verfolgt ist der Vorgang bis jetzt eigentlich nur bei drei verschiedenen Stäbchenarten: beim Bacillus subtilis von F. Cohn, beim Bacillus anthracis von Koch und beim Bacillus megaterium von de Bary.

Was man dabei erkannt hat, ist im allgemeinen folgendes:

Beim Beginn der Sporenbildung zieht sich der protoplasmatische Inhalt der Bakterienzelle an einigen Punkten dichter zusammen, die sich dem Auge als dunklere, anders lichtbrechende Stellen darthun. Dieselben fliessen bald ineinander über, während sich der Rest des Zellinhalts klärt und aufhellt. Die fertige Spore zeigt sich dann als ein sehr stark lichtbrechendes, hellglänzendes Körperchen von genau umschriebener, gewöhnlich eiförmiger Gestalt, mit einem regelmässigen, dunklen Contour, einer festen Sporenhaut, umgeben von dem wasserklaren Rest der fruchttragenden Zelle.

Dieser letztere geht bald völlig unter, die Membran löst sich

auf, verschwindet, die Spore wird frei, und damit hat dann der Process sein Ende erreicht.

Sie sehen hier Fäden des Bacillus antracis, wie ich sie Ihnen schon mehrfach gezeigt habe, dieses Mal aber nach vollendeter Sporenbildung. Zelle reiht sich an Zelle, und eine jede trägt in der Mitte die hellglänzende Spore, so dass das ganze in überraschender Weise an eine wohlgeordnete Perlenschnur erinnert. Daneben werden Sie auch einzelne freie Sporen bemerken, welche in der Regel eine lebhafte Molecularbewegung erkennen lassen.

Eine Zelle bildet unter allen Umständen immer nur eine Spore. Dieselbe kann ihren Sitz in der Mitte, wie Sie es hier sahen, oder in anderen Fällen an einem Ende des Stäbchens haben. Das letztere ändert häufig seine äussere Gestalt bei der Sporulation nicht; es kann aber auch an der Stelle, wo später die Spore entsteht, auftreiben und sich erweitern, und die Sporenbildung erfolgt alsdann in der so modificirten Zelle. Handelt es sich hierbei um mittelständige Früchte, so entstehen eigenthümliche, weberschiffchen- oder spindelartige Formen mit dickem Leibe und kurzen spitzen Endstücken, sogenannte Clostridien, während die endständige Sporulation unter den gleichen Verhältnissen zur Entwickelung der „Trommelschläger-“ und „Köpfchenbakterien“ führt, bei denen die Spore in dem einen kolbig angeschwollenen Pole des Stäbchens ihren Platz hat.

Sporeninhalt.

Woraus der Inhalt der Spore eigentlich besteht, weiss man bis jetzt nicht. Dass eine sehr frühzeitige und durchgreifende Differenzirung im Innern der Bakterienzelle zwischen dem Theil des Protoplasmas, welcher zur Sporenbildung verwendet wird, und dem übrigen Körper Statt hat, lässt sich bei der Färbung erkennen. Von verschiedenen Seiten hat man darauf hingewiesen, dass im Innern mancher Mikroorganismen, die sich zur Sporenbildung anschicken, besondere Körner und Kügelchen auftreten, welche sich unter der Einwirkung bestimmter Färbeverfahren auf das deutlichste von dem Bakterienleibe abheben. Man hat sogar die Ansicht verfochten, dass diese sporogenen Körner nicht nur mit der Entstehung der Früchte, sondern auch mit der Anwesenheit von Kernen im Zellprotoplasma in Zusammenhang ständen.

Wie weit diese Befunde und namentlich ihre Deutung zutreffen, kann freilich noch nicht mit Sicherheit gesagt werden. Thatsache ist nur, dass die fertige Spore, wie Sie an diesem Präparate hier

wahrnehmen werden, einer ganz anderen Färbung zugänglich ist als der Zellrest, sich von dem letzteren durch die Tinction in sehr auffallender Weise unterscheiden lässt.

Sporenhaut.

Ein wichtiger Theil der Spore ist ihre Membran, die Sporenhaut, Dieselbe ist eine ausserordentlich feste und dichte Hülle, welche die Spore allseitig bekleidet und mit einem fast undurchdringlichen Mantel umgiebt.

Sporenkeimung.

Bringt man Sporen in frische Nährlösungen, so keimen sie früher oder später wieder aus und wachsen zu Stäbchen heran.

Auch diesen Vorgang hat man genauer beobachtet (Prazmowski, de Bary) und dabei allerlei bemerkenswerthes gesehen. Eine Spore, welche keimen will, streckt sich zunächst etwas in die Länge, der Inhalt verliert von seinem hellen Glanze, und der dunkle Contour, die feste Membran scheint zu quellen. Je mehr die Spore sich in die Länge zieht, um so mehr nähert sich auch ihre Gestalt der eines kurzen Stäbchens. Endlich wird die Sporenhaut gesprengt und der junge Bacillus dadurch frei. Die leere Hülle verquillt bald und entschwindet der Beobachtung.

Die Sporenbildung ist mit Sicherheit nur bei vielen Bacillen und einigen wenigen Spirillen gesehen worden, während man bei den Mikrokokken bisher wohl gewisse Andeutungen des gleichen Vorgangs beobachtet hat, zu entscheidenden Ergebnissen aber noch nicht gelangt ist.

Bedingungen der Sporenbildung.

Welches im einzelnen die Bedingungen sind, unter denen ein Bakterium zur Sporulation schreitet, steht keineswegs fest. Früher vertrat man mit Vorliebe die Anschauung, dass die Mikroorganismen in dem Augenblick die Fruchtbildung vornehmen, wo ihnen die nöthigen Mittel zur freien Weiterentwickelung versagen, wo sich entweder die betreffenden Nährlösungen erschöpft haben, oder eine Anhäufung der eigenen Stoffwechselproducte der Bakterien ferneres Wachsthum und Vermehrung erschweren.

Man fasste damit den ganzen Vorgang als etwas zweckmässiges, teleologisches auf. Ein Bacillus, welcher sich und also seine Art in der Erhaltung bedroht sieht, sucht dieselbe vor der Vernichtung sicherer zu stellen, indem er sich in die ausserordentlich widerstandsfähige Sporenform verwandelt und unter ihrem Schutz auf bessere Tage wartet.

So schön das gedacht ist, so steht damit doch die Thatsache wenig im Einklang, dass man auch solche Bakterien in der Sporen-

bildung antreffen kann, denen die Nährmittel noch in mehr wie ausreichendem Maasse zu Gebote stehen.

Es ist vielmehr sehr wahrscheinlich, dass gerade umgekehrt bei den Bakterien wie bei den höheren Pflanzen die Fruchtbildung nur, oder wenigstens meist dann erfolgt, wenn die Individuen auf der Höhe ihrer Entwickelung stehen, wenn sie sich unter den besten Ernährungs- und Wachsthumsbedingungen befinden.

Mit dieser Auffassung stimmt eine ganze Reihe einzelner Beobachtungen überein, die alle darauf hinweisen, dass die Sporenbildung bei Verhältnissen einsetzt, welche dem Gedeihen der betreffenden Bakterienart günstige sind. Der Milzbrandbacillus z. B. bringt bei Temperaturen unter 20° keine Sporen hervor, erzeugt dieselben vielmehr am schnellsten und sichersten bei der ihm besonders zusagenden Brütwärme. Auch bei Sauerstoffmangel tragen Milzbrandbacillen keine Sporen; das geht so weit, dass in höheren Flüssigkeitsschichten, in denen sie zu Boden sinken und in Folge ihrer Unbeweglichkeit nicht wieder an die Oberfläche gelangen können, die Sporenbildung stark erschwert wird und im lebenden oder toten Thierkörper regelmässig versagt.

Auf der anderen Seite vermögen wir künstlich durch Maassnahmen, welche auf das Bakterienprotoplasma nach der einen oder anderen Richtung hin schädigend einwirken, die Zellen vorübergehend, ja selbst dauernd der Fähigkeit der Sporenbildung zu berauben. Durch K. B. Lehmann und namentlich durch Behring sind wir des genaueren mit „asporogenen“ Milzbrandbacillen bekannt geworden, die unter keinen Umständen mehr zur Fructification zu bringen sind.

Die Sporulation ist nach mancher Hinsicht ein bemerkenswerther Vorgang.

Endospore und arthrospore Fruchtbildung.

Ich habe bereits erwähnt, dass man sie zum Ausgangspunkt für eine auf naturwissenschaftlicher Grundlage aufgebaute Einordnung der Bakterien in ein Ganzes hat benutzen wollen. Ausser der eben beschriebenen Art der Fructification nämlich, wobei sich die Spore im Innern der fruchttragenden Zelle als ein besonderes Gebilde entwickelt, hat man bei einigen Bakterien noch einen anderen Weg der Entstehung solcher Reproductionsorgane verfolgen zu können geglaubt.

Man fand, dass ganze Zellen sich aus dem Zusammenhange lösen und zum Anfangsstadium neuer Verbände werden. Eine irgendwie auffallende Veränderung in der Gestalt dieser Glieder trat dabei nicht hervor; nur schienen sie etwas an Grösse und Licht-

brechungsvermögen zuzunehmen, sowie eine festere, dunklere Hülle zu erhalten.

Man hat dann diese Art der „Sporenbildung", wo ganze Glieder die Function von Dauerzellen übernehmen sollen, als arthrospore von der gewöhnlichen, endosporen Fructification, wo besondere, neugebildete Organe im Innern vegetativer Zellen entstehen, unterschieden, und aus diesem Gegensatze die trennenden Merkmale für eine Klassificirung abgeleitet.

Wie ich aber bereits sagte, sind diese Beobachtungen doch wohl weder zahlreich, noch einwandfrei genug, um schon jetzt eine solche im Princip durchaus richtige Art der systematischen Eintheilung zu begründen. Wenn ein gerade auf diesem Gebiete so erfahrener Forscher, wie Prazmowski, noch neuerdings eine arthrospore Fruchtbildung bei den Bakterien überhaupt in Abrede stellt und selbst bei den Mikrokokken, bei welchen man dieselbe bisher am genauesten verfolgt haben wollte, endogene Sporen als die einzig möglichen und vorkommenden ansieht, so ist für uns hier eine gewisse Zurückhaltung sicherlich geboten.

Die Spore eine Dauerform.

Wichtig ist der Vorgang der Sporenbildung namentlich auch in biologischer Hinsicht, da die Spore als eine „Dauerform" in erheblich höherem Maasse als die vergänglichen „Wuchsformen" der Bakterien für die Erhaltung der Art zu sorgen vermag.

Die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit der Spore gegen äussere Angriffe ist als ihre hervorstechendste Eigenschaft anzusehen. Dieselbe kommt ohne Zweifel vornehmlich auf Rechnung der dichten, derben Hülle, welche die Spore umschliesst, und eine fast grenzenlose Resistenz besitzt. Dem beständigen oder wechselnden Einfluss von Trockenheit und Nässe, von Wärme und Kälte, trotzt die Spore ebenso gut, wie sie eine ganze Reihe von chemischen Mitteln ohne Schaden verträgt, welche sonst alles Leben vernichten. Man hat in ihnen in der That die dauerhaftesten Bildungen der organisirten Welt zu sehen.

Die Zähigkeit, mit welcher die Sporen hohe Temperaturen aushalten, hat besondere praktische Bedeutung. Während es leicht gelingt, sporenfreie Bakterien abzutöten, ist dies bei sporenhaltigen häufig nur sehr schwer zu erreichen. Trockene Hitze von 140° vernichtet erst bei mehrstündiger Einwirkung mit Sicherheit alles Leben im Innern der Früchte, und auch die Siedehitze braucht immerhin einige Minuten, um zu diesem Ziele zu gelangen.

Freilich gilt das nicht von allen Sporen in der gleichen Weise. Die Resistenz der Dauerformen ist vielmehr bei den einzelnen Arten eine sehr verschiedene und erfährt sogar innerhalb derselben Art häufig bedeutende Schwankungen. Wir kennen Bakterien, welche schon geringen Schädigungen erliegen und andere, die nach dieser Richtung fast Unglaubliches leisten. Hat doch Globig eine besondere Sorte von Kartoffelbacillen beobachtet und näher untersucht, deren Sporen er mehr als 4 Stunden der Einwirkung strömender Wasserdämpfe von 100° aussetzen musste, ehe er sie zum endgültigen Absterben bringen konnte.

Glücklicher Weise gehören solche Fälle in das Bereich der Ausnahmen, und im allgemeinen sind wohl die Werthe zutreffend, die ich Ihnen soeben angegeben habe. Auch diese sind gewiss schon recht erhebliche, und es hat längere Zeit gewährt, ehe man durch das Experiment zur Erkenntniss der Thatsachen geführt, dieselben in die Praxis übertragen und dadurch Irrthümer und Fehler vermeiden gelernt hat, welche bis dahin unser Wissen über die Bakterien in hohem Grade unsicher machten.

IV.

Generatio aequivoca.

Die Bakterien entstehen nur aus Keimen ihrer Art. So leicht begreiflich und natürlich uns dieser Satz heute auch erscheinen mag, so viel Zeit und Mühe hat es gekostet, ehe er ein Allgemeingut der Forschung wurde.

Es ist noch nicht so gar lange her, dass man einer Urzeugung der Bakterien ernsthaft das Wort redete, und erst Pasteur's siegreicher Feldzug gegen die generatio aequivoca hat mit diesen Anschauungen gründlich aufgeräumt. Allerdings fand er das Terrain gut vorbereitet. Schon im vorigen Jahrhundert hatten die bewunderungswürdigen Versuche des gelehrten Abtes Spallanzani entscheidende Beweise gegen die Möglichkeit der Urzeugung erbracht. Später hatten umsichtige und geschickte Forscher, wie F. Schulze, Schwann, Schröder und v. Dusch diese Experimente noch weiter vervollkommnet und zu einem sicheren Abschluss geführt. Aber

immer wieder erhob die Lehre von der Urzeugung ihr Haupt, und wenn man sie bereits gänzlich verloren wähnte, stand sie wieder mit ihren alten Behauptungen und Ansprüchen auf dem Platze.

So bedurfte es in der That der einflussreichen Persönlichkeit Pasteur's, seines vollen Eintretens für die Sache, seiner genauen Untersuchungen, um diese überlieferten Irrthümer endgültig zu beseitigen und so vollständig abzufertigen, dass sie nur noch zuweilen ganz verstohlen und schüchtern wie Klänge aus einer längst vergangenen Zeit zu uns dringen.

Zwei Thatsachen waren es namentlich, welche den Glauben an ein solches Selbstentstehen der Bakterien aufkommen liessen und stützten. Einmal hatte man lange Zeit hindurch keine Kenntniss und Vorstellung von der eben besprochenen, ausserordentlichen Widerstandsfähigkeit der Dauerformen der Bakterien. Man setzte Flüssigkeiten eine Viertelstunde der Siedehitze aus und meinte dann gewiss alles Leben in ihnen vernichtet zu haben. Aber man versäumte fast immer, sich davon zu überzeugen, ob die wirksame Temperatur nun auch sicher alle Theile des betreffenden Mediums durchdrungen hatte. Es hat sich herausgestellt, dass dies ohne besondere Vorsichtsmaassregeln in der Regel nicht der Fall ist, und dass das gleichmässige Eindringen der Siedehitze in Flüssigkeiten keineswegs so leichthin erfolgt, wie man früher anzunehmen geneigt war. Ueberall da aber, wo die Hitze nicht in der geeigneten Weise eingegriffen hatte, konnten unter Umständen auch Sporen eine Schutzstätte finden, wo sie der Vernichtung entgingen. Man war dann nicht wenig erstaunt, in solchen Lösungen, selbst wenn man sie sorgfältigst gegen Verunreinigungen von aussen geschützt hatte, doch wieder neue Bakterienvegetationen auftreten zu sehen. Dieselben waren entweder „aus sich selbst heraus", „durch Urzeugung" entstanden, oder man führte ihre Entwickelung auf „Stickstoffsplitter" und unschuldige Molecüle anderer Art zurück, während doch in Wahrheit einige dem Verbrühungstode entronnene Sporen die Urheber des ganzen räthselvollen Vorgangs waren.

Verbreitung und Vorkommen der Bakterien.

Ferner glaubte man sich auch deshalb zur Annahme einer generatio aequivoca gedrängt, weil man keine rechte Ahnung hatte von der ganz ausserordentlichen Verbreitung, der Allgegenwärtigkeit der Bakterien. Giebt es doch kaum ein Ding, das frei wäre von diesen unsichtbaren, kleinen Lebewesen. Die grossen Theile unserer Umgebung, Luft, Boden, Wasser sind ebenso von ihnen

durchsetzt, wie alle Gegenstände des täglichen Gebrauchs, die Mehrzahl unserer Nahrungsmittel, unsere Kleidung und Wohnung; unser Darmkanal und unsere Hautoberfläche wimmeln von Mikroorganismen, und nur ein Gebiet kennen wir, welches ihrem Eindringen durchaus verschlossen ist, das sind die unverletzten, unveränderten, gesunden Organe und Säfte des menschlichen oder thierischen Körpers.

Lebensbedingungen der Bakterien.

Dieses unbeschränkte Vorkommen der Bakterien wird Ihnen verständlich erscheinen, wenn Sie die überaus mässigen Anforderungen bedenken, welche die niedrigsten Vertreter der Pflanzenwelt bei ihrer Entwickelung meist nur erheben. Die geringsten Mengen organischer Substanz genügen als Nahrung; wo sie dieselben finden und ihnen sonst keine Schwierigkeiten entgegentreten, wachsen sie und vermehren sich.

Freilich unterscheiden sie sich von der Mehrzahl der übrigen Pflanzen dadurch, dass sie gewöhnlich auf bereits vorgebildete Kohlenstoffverbindungen organischer Natur angewiesen sind, ihren Kohlenstoffbedarf also nicht aus Kohlensäure als solcher zu decken vermögen. Dazu fehlt ihnen, — abgesehen von einigen durch van Tieghem beschriebenen Arten — das Chlorophyll, an dessen Anwesenheit die Aufnahme und Verwerthung reiner Kohlensäure gebunden ist.

Man hat die des Blattgrüns entbehrenden Pflanzen in einer besonderen, also durch ein vornehmlich physiologisches Merkmal gekennzeichneten Gruppe als „Pilze" zusammengefasst und die Bakterien unter ihnen nach der Weise ihrer Vermehrung durch Spaltung als „Spaltpilze" den anderen, den „Spross-" und „Schimmelpilzen" gegenüber gestellt. Da es aber, wie schon erwähnt, Bakterien giebt, welche Chlorophyll besitzen, und da die Bezeichnung „Pilze" nur geeignet erscheint, Verwirrung zu schaffen, so sieht man besser von derselben ganz ab und hält an dem ausschliessenden Namen „Bakterien" für die niedrigsten Spaltpflanzen fest.

Der Stickstoffgehalt des Nährmaterials, dessen die Bakterien neben den Kohlenstoffverbindungen zu ihrem Gedeihen benöthigen, kann unmittelbar in der organischen Substanz, oder auch durch anorganische Körper, wie Salpetersäure oder Ammoniakverbindungen geliefert werden.

Weiter machen die Bakterien, wenigstens in ihrer überwiegenden Mehrheit, noch Anspruch darauf, dass der betreffende Nährstoff alkalische oder zum mindesten neutrale Reaktion aufweist. Auf saurem Boden wachsen die meisten Bakterien so gut wie gar

nicht, während z. B. die Schimmelpilze gerade hier sich vortrefflich entwickeln.

Eine alkalische Lösung organischer Substanz ist also die Forderung, welche die Bakterien bei ihrer Entwickelung an einen Nährboden stellen. Sie werden leicht einsehen, wie vielfach in der Natur diesem Verlangen entsprochen wird. Ueberall finden sich Reste organischer Materie, und daher sind auch fast allerorten die Bedingungen für ein Gedeihen der Mikroorganismen vorhanden.

Saprophytische u. parasitische Bakterien.

So entwickelt sich eine grosse Reihe derselben auf toten Theilen organischer Herkunft, Ueberbleibseln organischen Lebens, auf abgestorbenen Pflanzenresten, verwesenden Leichen, im Boden und Wasser.

Eine verhältnissmässige geringe Anzahl aber ist wählerischer; sie wachsen nur im lebenden Körper höherer Organismen, auf Kosten und gewöhnlich zum Nachtheile derselben, sie nisten sich als echte Schmarotzer in ihren Wirthen ein und vermögen ohne diese gar nicht zu existiren.

Man bezeichnet sie als streng oder obligat parasitische Bakterien und stellt ihnen die zuerst besprochenen, welche im lebenden Organismus nicht gedeihen, als streng oder obligat saprophytische gegenüber. Allerdings ist diese Grenze keine feste und unverrückbare: es giebt eine ganze Reihe von Bakterien, welche ebensowohl ausserhalb anderer Lebewesen die Bedingungen für ihr Fortkommen finden, — als Saprophyten auftreten, wie sie andererseits auch in fremde Organismen einzudringen und hier als Parasiten ihr Dasein zu führen im Stande sind: das sind die facultativ parasitischen oder saprophytischen Mikroorganismen.

Einfluss der Temperatur.

Ausser den bisher berührten Verhältnissen kommt noch manchen anderen Faktoren eine gewichtige Bedeutung im Leben der Bakterien zu.

Zunächst ist ein gewisses Maass von Wärme durchaus nöthig für eine irgendwie ausgiebige Entwickelung. Die Wärme ist ja eine mächtige Triebfeder im Gehwerk jedes organischen Lebens, und auch auf die Bakterien ist ihr Einfluss ein unverkennbarer. Die Höhe der Temperatur, welche von den Mikroorganismen für ihr Gedeihen beansprucht wird, ist bei den einzelnen Arten freilich eine ganz verschiedene. Nur im allgemeinen lässt sich aussagen, dass die Breite des Klimas, unter welchem die Bakterien noch fortzukommen im Stande sind, durch eine obere Grenze von 40°, eine untere von etwa 10° gekennzeichnet wird. Aber nur einige wenige

Ausnahmen vermögen dasselbe in seinem ganzen Umfange auszufüllen. Die überwiegende Mehrzahl ist auf ein viel engeres Gebiet beschränkt und lässt auch innerhalb dieses letzteren wieder einen noch fester umschriebenen Bezirk, ein Temperaturoptimum erkennen, in welchem das Wachsthum am schnellsten und üppigsten von Statten geht.

Besonders bemerkenswerth ist nach dieser Richtung der Unterschied, welcher zwischen den eigentlich saprophytischen und den parasitischen Bakterien besteht. Die ersteren finden die besten Bedingungen für ihr Gedeihen bei der Durchschnittswärme unserer Sommermonate oder der mittleren Zimmertemperatur, also etwa 24°. Sie können diese Grenze zum Theil sogar nur unwesentlich überschreiten, d. h. sie versagen bei höheren Temperaturen und entbehren in Folge dessen von vornherein der Fähigkeit, unter Umständen einmal im Warmblüter zu schmarotzen und pathogen zu wirken.

Die parasitischen Arten entwickeln sich umgekehrt in Anlehnung an die Verhältnisse ihres natürlichen Vorkommens bei der Brutwärme, also bei 35—40° weitaus am raschesten. Einige besonders zähe an ihrem parasitischen Charakter festhaltende Mikroorganismen, denen man nur mühsam und künstlich ein Wachsthum ausserhalb des Körpers auf unseren Nährböden anerzogen hat, weigern sich sogar in sehr entschiedener Weise, von der ihnen gebührenden Temperatur irgendwie abzulassen. Tuberkelbacillen z. B. gedeihen nur unter einer dauernd gleichmässigen Temperatur von 37°, und schon bei einer geringen Veränderung derselben wird ihre Entwickelung eine ganz mangelhafte.

Sinkt die Temperatur unter das erforderliche Maass oder steigt sie über dasselbe an, so gerathen die Bakterien zunächst in einen Zustand der Kälte- oder Wärmestarre, aus welchem sie sich zu erholen vermögen, sobald sie wieder unter günstigere Verhältnisse gebracht werden.

Entfernt sich die Temperatur noch weiter von dem erlaubten Mittel, so wirkt sie unmittelbar schädigend, vernichtend auf die Mehrzahl der uns bekannten Mikroorganismen ein. Wärmegrade von 60° töten viele besonders wichtige Bakterien, wie Typhus-, Cholera-, Rotz-, Tuberkelbacillen schon in kurzer Zeit mit Sicherheit ab. Andere sind widerstandsfähiger, und namentlich in trockenem Zustande vermögen manche, wie die Eiterkokken, selbst bei 80° ihre Lebensfähigkeit noch zu bewahren.

In ähnlicher Weise macht sich der Einfluss höherer Kältegrade

geltend. Wenn Sie bakterienhaltige Flüssigkeiten gefrieren lassen, so bemerken Sie, dass der grösste Theil der Mikroorganismen zu Grunde geht. Besonders empfindlich sind die Bakterien, wie die Untersuchungen von Prudden gezeigt haben, gegen ein wiederholtes Gefrieren und Aufthauen. Doch zeigen sich auch hier wieder Differenzen im Verhalten der verschiedenen Arten, von denen manche über ein sehr hohes Widerstandsvermögen verfügen, andere bald vernichtet werden.

Noch wichtiger ist die Thatsache, dass selbst innerhalb der gleichen Art die einzelnen Individuen hinsichtlich ihrer Resistenz keineswegs gleichwerthig sind: einige erliegen rascher, andere sehr viel langsamer der Einwirkung der schädigenden Temperatur. Da man die nämliche Erscheinung auch sonstigen äusseren Eingriffen gegenüber bemerkt hat, so kann es wohl als gewiss angesehen werden, dass es unter den Bakterien, wie unter den höheren Wesen starke und schwache, junge, lebenskräftige und alte, sieche Exemplare giebt, die alle keineswegs mit demselben Maasse gemessen werden dürfen.

Ich will diesen Gegenstand nicht verlassen, ohne Ihnen noch über einige besonders auffallende Beobachtungen zu berichten, die zum Theil in Widerspruch mit den eben vorgetragenen, allgemeiner giltigen Regeln stehen, deren Richtigkeit aber über jeden Zweifel sicher ist.

Einmal haben Fischer und Forster uns mit gewissen, im Meerwasser und im Boden vorkommenden Bakterien bekannt gemacht, die selbst bei der Gefriertemperatur, bei 0°, nicht nur bestehen, sondern sogar anstandslos zu wachsen vermögen.

Auf der anderen Seite aber sind durch die sorgfältigen Untersuchungen von Globig, denen auch Befunde von Miquel angereiht werden können, Bakterien entdeckt worden, die sich bei 60°, sogar bei 70° noch vermehren und entwickeln. Ja, eine gewisse Anzahl unter diesen „Heissluftathmern" ist sogar auf so aussergewöhnliche Temperaturen unmittelbar angewiesen und ausser Stande, bei geringeren Wärmegraden als etwa 60° überhaupt noch fortzukommen und zu gedeihen. Man begreift in der That nicht, wie und wo derartige Organismen unter natürlichen Verhältnissen die Bedingungen für die Erhaltung und Fortpflanzung ihrer Art finden.

Einfluss des Sauerstoffs.

Nächst der Wärme kommt dem Sauerstoff eine recht bedeutsame Rolle im Leben der Bakterien zu. Die weitaus grössere Zahl der bis jetzt bekannten Mikroorganismen vermag bei Abwesenheit von

Sauerstoff nicht zu gedeihen; einige sind in dieser Hinsicht sogar so hochgradig empfindlich, dass schon eine nur mässige Herabsetzung des Sauerstoffgehalts ihrer Umgebung einen ungünstigen Einfluss auf ihre Lebensthätigkeit ausübt. Man bezeichnet sie als streng oder obligat aërobe Bakterien. Namentlich das Flusswasser, die Luft und die oberflächlichen Bodenschichten sind reich an Vertretern dieser Klasse, und die Mehrzahl der farbstoffbildenden Arten beispielsweise scheint zur Bereitung des Pigments den O durchaus nöthig zu haben.

Andere sind nicht so an das Vorhandensein des Sauerstoffs gebunden; sie wachsen wohl in einer sauerstoffreichen Atmosphäre und häufig sogar besser, als in einer sauerstoffarmen, aber selbst das völlige Fehlen dieses Gases vermag ihre Entwickelung nicht gänzlich aufzuhalten. Es sind dies die facultativ aëroben, und zu ihnen gehören die meisten pathogenen Arten. Im Innern des lebenden Körpers steht freier Sauerstoff, abgesehen von der Lunge, überhaupt nicht zur Verfügung, und der vom Hämoglobin übertragene wird innerhalb der Gewebe rasch von den Zellen aufgenommen und verbraucht.

Alle Mikroorganismen, die eine parasitische Lebensweise führen wollen, müssen deshalb im Stande sein, auf den Sauerstoff wenigstens unter Umständen verzichten zu können.

Wir dürfen dies als nothwendig voraussetzen, selbst wenn unsere Versuche und Beobachtungen zunächst das Gegentheil zu ergeben scheinen. In der That sind einige der wichtigsten pathogenen Bakterien, z. B. Milzbrandbacillen und Cholerabakterien in unseren künstlichen Culturen kaum zu einem Wachsthum bei Sauerstoffabschluss zu bringen. Aber man hat erkannt, dass man hieraus noch keinen unbedingten Rückschluss auf die natürlichen Verhältnisse ziehen darf.

Die Fähigkeit des Zellprotoplasmas, ohne Sauerstoff zu bestehen, ist bei manchen Mikroorganismen auch abhängig von den übrigen Ernährungsbedingungen und also keine ganz unveränderliche Eigenschaft. Finden diese Bakterien Gelegenheit zu besonders umfangreichen, specifischen Zersetzungen in ihrer Umgebung, so vermögen sie den erforderlichen Sauerstoff aus höheren Verbindungen abzuspalten, ihn dem Molecül zu entnehmen. So bequemen sich dieselben dann einer Existenz ohne freien Sauerstoff an, während ihnen das nicht gelingt, sobald die Möglichkeit zur Erzeugung derartiger Zerlegungen fehlt.

Anaërobe Arten.

Neben denjenigen Mikroorganismen, welche ohne Sauerstoff gedeihen können, giebt es nun aber auch solche, welche sich nur

dann entwickeln, wenn ihnen der Sauerstoff entzogen ist. Diese höchst merkwürdigen Geschöpfe, die in unmittelbarem Gegensatz zu allen uns sonst bekannten organisirten Wesen stehen, sind zuerst durch die Forschungen von Pasteur entdeckt worden. Gerade in neuester Zeit hat man sich dann besonders eingehend und vielfach mit den streng oder obligat anaëroben Bakterien beschäftigt und gesehen, dass ihr Vorkommen keineswegs ein so seltenes, ein so beschränktes ist, wie man von vornherein vielleicht annehmen könnte.

Es scheint im Gegentheil, als ob diese Arten sogar eine recht wichtige Rolle im allgemeinen Haushalte der Natur zu spielen berufen sind. Die für ihr Gedeihen erforderlichen atmosphärischen Verhältnisse werden ihnen durch die gleichzeitige Anwesenheit aërober Bakterien geschaffen, welche den Sauerstoff verzehren und damit eine sauerstofffreie Zone herstellen.

So wird es verständlich, dass wir anaërobe Keime weit verbreitet vorfinden, dass sich dieselben an vielen Orten zu entwickeln vermögen und von hier aus dann ihre Dauerformen, ihre Sporen auch dem Wasser, dem Boden u. s. w. mittheilen, in welchem sie fast regelmässig anzutreffen sind.

Freilich sind unsere Kenntnisse auf diesem interessanten Gebiete noch immer recht lückenhafte. Es ist im Versuche eine schwierige Aufgabe, den überall vorhandenen Sauerstoff vollständig zu beseitigen und so die erste Bedingung für das Wachsthum der anaëroben Bakterien zu erfüllen, denen der Sauerstoff geradezu ein Gift ist. Genügen doch schon geringe Spuren, um nicht nur ihre Vermehrung zu verhindern, sondern sogar die Keime, sofern es nicht Sporen sind, in kurzer Zeit zu vernichten.

Einfluss des Lichts.

Schliesslich ist auch der Einfluss des Lichts an dieser Stelle noch zu erwähnen. Während das zerstreute Licht des Tages für das Gedeihen der Bakterien ohne Bedeutung ist, hat das Sonnenlicht nach den übereinstimmenden Beobachtungen einer ganzen Reihe verschiedener Forscher, unter denen ich Ihnen namentlich Duclaux und Arloing nennen will, eine ganz entschieden schädigende, vernichtende Wirkung selbst auf die widerstandsfähigsten Formen der Mikroorganismen. Milzbrandsporen verlieren in Flüssigkeiten bei unmittelbarer Besonnung in wenigen Stunden ihre Entwickelungsfähigkeit und verrathen schon vorher in unzweideutiger Weise eine gewisse Schwächung und Abnahme der Lebenskraft.

V.

Haben nun die Bakterien alles das, was ihrem Gedeihen nothwendig ist, eine alkalische Nährlösung, sowie die geeigneten Temperatur- und atmosphärischen Verhältnisse in ausreichendem Maasse zur Verfügung, so werden sie sich vermehren und ein üppiges Wachsthum eröffnen. Dasselbe geht jedoch immer nur bis zu einer bestimmten Grenze.

Stoffwechselprodukte der Bakterien.

Die Bakterien erzeugen bei ihrer Lebensthätigkeit gewisse Stoffwechselprodukte, von denen einige einen hemmenden Einfluss auf die eigene weitere Entwickelung ausüben. Man sah beispielsweise bei denjenigen Vorgängen, die unter der Einwirkung von Mikroorganismen zur Entstehung von Milchsäure, Buttersäure u. s. w. führen, früher oder später einen Stillstand eintreten, der durch die Anhäufung der Säuren selbst veranlasst war. Man bemerkte ferner, dass die im Darme des Menschen hausenden Mikroorganismen den Inhalt desselben weiter und weiter zersetzen und dabei schliesslich Substanzen hervorbringen, die man chemisch rein hat darstellen können, und deren geradezu antiseptische, bakterienwidrige Eigenschaften sich unschwer nachweisen liessen.

Derartige Beobachtungen sind der Ausgangspunkt für eine grosse Anzahl eingehender Untersuchungen auf diesem Gebiete geworden. Man hat dabei gefunden, dass die Leistungsfähigkeit der Bakterien in der Erzeugung bestimmter chemischer Stoffe eine sehr weitgehende und vielseitige ist. Einige Beispiele mögen dies näher erläutern.

Sie sehen hier eine Reihe von Reagensgläschen, welche Bakteriennährböden, feste und flüssige, enthalten. Alle sind vorher mit einer Lakmuslösung versetzt und dann mit verschiedenen Mikroorganismen bepflanzt worden. Wie sie nun bei einem Vergleich mit jenem ungeimpften Controlgefäss auf den ersten Blick erkennen werden, ist der Lakmusfarbstoff fast überall durch das Wachsthum der Bakterien in ausgesprochener Weise verändert worden. Man kann auf diesem Wege wie auch mit Hilfe anderer genauerer Verfahren feststellen, dass viele Mikroorganismen sehr erhebliche Mengen von Säure,

andere von Alkali erzeugen. Man hat Ammoniak und höhere Basen, wie Trimethylamin, ferner Schwefelwasserstoff u. s. f. als unmittelbare Stoffwechselprodukte der Bakterien nachgewiesen. Namentlich aber sind wir durch die erfolgreichen Untersuchungen von Brieger, von denen Sie später noch des eingehenderen hören werden, mit einigen sehr hoch zusammengesetzten, aber chemisch genau bestimmten Substanzen aus der Reihe der Alkaloide bekannt geworden, welche von gewissen Bakterien regelmässig in ganz specifischer Weise hervorgebracht werden und ein wesentliches Moment für die pathogene, krankmachende Bedeutung eben dieser Mikroorganismen darstellen.

Von vielen Bakterien, besonders solchen saprophytischer Natur, aber auch von einigen parasitischen, wissen wir, dass sie über ein beträchtliches Reductionsvermögen verfügen; sie verwandeln beispielsweise salpetersaure Verbindungen in salpetrigsaure oder selbst in Ammoniak. Bei anderen will man das umgekehrte Verhältniss gefunden und Oxydationsvorgänge beobachtet haben.

Ist die Thätigkeit der Bakterien mit dem eben gesagten mehr in ihre Einzelheiten zerlegt und so gekennzeichnet worden, so tritt dieselbe noch greifbarer hervor und gewinnt an Interesse, wenn wir sie von einem allgemeineren Gesichtspunkte aus betrachten.

Ich habe Sie schon darauf aufmerksam gemacht, dass die Bakterien uns hauptsächlich und fast ausschliesslich aus dem Grunde beschäftigen, weil es sich herausgestellt hat, dass sie die Ursache einer ganzen Reihe der wichtigsten und für unsere Welt folgeschwersten Erscheinungen sind.

Erzeugung der Gährung.

Die Mikroorganismen sind vor allen Dingen einmal die Erreger der Gährung.

Es war Pasteur, der entgegen den herrschenden Anschauungen seiner Zeit zuerst die Lehre vom „vitalistischen Gährungsprincip“ vertrat und bewies, dass dieser bedeutsame, uns theilweise ganz unentbehrliche Process hervorgerufen wird durch die Thätigkeit bestimmter Mikroorganismen. Viele der letzteren, besonders die bei der alcoholischen Gährung vorzugsweise betheiligten, gehören nicht eigentlich zu den Bakterien; aber auch unter diesen giebt es echte Gährungserreger, die z. B. die Bildung der Milchsäure und der Buttersäure veranlassen. Hervorzuheben ist, dass die uns bekannten Arten des Gährungsvorganges, welche zu verschiedenen Endergebnissen führen, gewöhnlich

auch differenten Species von Mikroorganismen ihre Entstehung verdanken.

Erzeugung der Fäulniss.

Wohl noch wichtiger ist die Rolle, welche den Bakterien im Haushalt der Natur dadurch zukommt, dass sie und nur sie die Fäulniss organischer Substanzen veranlassen. Sie wissen, dass man als Fäulniss die stinkende Zersetzung eiweisshaltiger Stoffe bezeichnet. Pasteur wollte diesen Vorgang wesentlich auf die Thätigkeit anaërober Bakterien zurückführen. Er glaubte, dass der Abschluss des Sauerstoffs oder seine Beseitigung durch gleichzeitig vorhandene aërobe Mikroorganismen eine durchaus erforderliche Vorbedingung, ja geradezu charakteristisch für die eigentliche Fäulniss sei. Doch hat sich das nicht in vollem Umfange bestätigt; wir kennen auch aërobe Arten, die wirkliche Fäulniss hervorrufen können, und wahrscheinlich sind sehr viele, verschiedene Bakterien im Stande, sich nach dieser Richtung hin wirksam zu zeigen.

Die Fäulniss ist kein specifischer Process, der etwa durch die Thätigkeit einer bestimmten Bakterienart veranlasst würde, sondern der zusammenfassende Ausdruck für eine Mehrheit von einzelnen Erscheinungen, die sich zu dem gleichen Bilde vereinigen, namentlich als Reductionsvorgänge zu kennzeichnen sind und die Entstehung von Ammoniak, Schwefelwasserstoff u. s. w. im Gefolge haben.

Aus diesem Grunde kann man der Fäulniss unmittelbar diejenigen Umsetzungen anreihen, die man im Boden beobachtet und mit dem Namen der Nitrification und Nitration belegt hat. Auch sie beruhen auf der Wirksamkeit von Bakterien, auch hier handelt es sich um die Zerlegung organischen Materials in seine einfachsten Bestandtheile — auf der anderen Seite freilich ebenso um den Wiederaufbau höherer Verbindungen aus diesen letzten Ergebnissen der Spaltung und Zerstörung. Nur auf diese Weise wird das Erdreich überhaupt befähigt, höheren Pflanzen als Nährboden zu dienen, und die Bedeutung der Mikroorganismen für das Zustandekommen der Vegetation ist somit eine ausserordentliche.

Verflüssigung der Gelatine.

In nahen Beziehungen zur Fäulniss steht auch eine Erscheinung, die Sie bei Ihren Züchtungsversuchen noch zur Genüge kennen lernen werden. Wie Sie wohl wissen, ist diejenige künstliche Nährlösung, mit welcher wir vorzugsweise arbeiten, durch Zusatz von Gelatine, d. h. eines Extractes von Kalbsknochen und anderen stark chondrin- und glutinhaltigen Substanzen in eine erstarrungsfähige Masse ver-

wandelt. Eine ganze Reihe von Bakterien, bewegliche und unbewegliche, Bacillen und Mikrokokken, besitzt nun die Eigenschaft, diese Gelatine zu zersetzen, zu verdauen, wenn Sie wollen, oder wie man auch sagt, zu peptonisiren. Sie verliert dadurch ihre feste Consistenz und wird flüssig. Es ist dies eine so bemerkenswerthe Thatsache, dass man dieselbe sogar benutzt hat, um für den praktischen Gebrauch darnach eine Theilung der Bakterienarten in „verflüssigende“ und „nicht verflüssigende“ aufzustellen.

Es sind im übrigen meist nicht die Bakterien selbst, unmittelbar, welche die Auflösung des Nährbodens veranlassen, sondern wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ihre Stoffwechselprodukte. Die verflüssigenden Arten bringen ein Ferment hervor, welches man von den Mikroorganismen trennen kann, sei es, indem man die letzteren einfach abtötet, sei es, indem man sie abfiltrirt, und welches dann seinerseits die erwähnte Veränderung der Gelatine noch in der gleichen Weise verursacht.

Wir haben hier die Bakterien als die Totengräber der organischen Welt vor uns; ihnen fällt die Aufgabe zu, unbrauchbar gewordenes Material aus dem Wege zu räumen und dadurch Platz zu schaffen für neues Leben.

Erzeugung der Infectionskrankheiten.

Doch beschränken sie, wie Ihnen schon bekannt ist, ihre angreifende und vernichtende Thätigkeit keineswegs auf tote, untaugliche Gegenstände — sie dringen auch in lebende Organismen ein, wachsen und vermehren sich in ihnen, entfalten hier ihre emsige Wirksamkeit und werden so, da das alles nur auf Kosten und zum Nachtheil der befallenen Individuen geschehen kann, die Quelle für eine ganze Reihe der verschiedenartigsten pathologischen Erscheinungen. Immer grösser wird die Anzahl derjenigen Krankheitszustände, als deren Ursache sich das Auftreten von bestimmten Bakterien erweist, und die man, da sie von aussen her veranlasst werden, als Infectionskrankheiten bezeichnet.

Man unterscheidet im allgemeinen diejenigen Bakterien, welchen derartige „infectiöse“ Eigenschaften zukommen, als pathogene von den unschädlichen, den nicht pathogenen, welche solche Folgezustände in fremden Organismen nicht hervorzurufen vermögen.

Neben diesen drei Hauptstücken der bakteriellen Thätigkeit, der Erzeugung der Gährung, der Fäulniss und der Infectionskrankheiten tritt das, was wir weiter von ihrem Wirken wissen, an Wichtigkeit etwas zurück.

Am meisten in die Augen fällt noch die Bildung von Farbstoff bei einer Anzahl — meist unschädlicher — Arten. Sie sehen hier eine kleine Zusammenstellung solcher „Pigmentbakterien" und bemerken, dass allerlei Farben, weiss, schwarz, blau, grün, braun, roth, orange u. s. f., theilweise in den glänzendsten Nüancen vertreten sind. Wie die Farbstoffbildung im genaueren von Statten geht, ist übrigens noch keineswegs sicher bekannt. Wahrscheinlich erzeugen die meisten Mikroorganismen gar nicht unmittelbar das Pigment selbst, sondern nur die Grundsubstanz, einen chromogenen Körper. Wird dieser dann irgendwie frei, indem er beispielsweise durch die Membran der Zellen hindurchtritt, diffundirt, oder indem die betreffenden Mikroorganismen absterben und zerfallen, so erhält er Gelegenheit, sich mit gewissen Bestandtheilen des Nährbodens zu verbinden oder mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung zu gelangen, und damit entsteht erst die eigentliche Farbe. So wird es begreiflich, dass das Auftreten des Pigments häufig nur an der Oberfläche der Culturen zu bemerken ist, sowie dass die Beschaffenheit desselben in der Regel abhängig ist von der Art und Zusammensetzung des Substrats.

Pigmentbildung.

Bemerkenswerth ist ferner die Fähigkeit einiger weniger, namentlich von Fischer genauer untersuchter Bakterien, zu phosphoresciren, im Dunkeln zu leuchten. Es geschieht dies unter Umständen mit einer so erheblichen Intensität, dass man beim Scheine weniger Gelatineculturen den Stand der Zeiger auf dem Zifferblatt der Uhr zu erkennen vermag, ja dass man solche Culturen sogar in dem Lichte, welches sie selbst ausstrahlen, schon hat photographiren können!

Phosphorescenz.

Welche Vorgänge sich bei dem Zustandekommen der Phosphorescenz abspielen, ist noch nicht festgestellt. Doch haben die Untersuchungen von Lehmann und Tollhausen es mindestens wahrscheinlich gemacht, dass es sich um eine unmittelbare intracelluläre Lebensäusserung des Bakterienprotoplasmas handele, welche in dieser eigenthümlichen Weise zum Ausdruck gelangt. Die molecularen Umsetzungen in der Zelle, die sonst allgemein zur Wärme- und Kohlensäurebildung u. s. w. führen, sind hier von Lichtentwickelung begleitet. Der zweifellose Einfluss der wechselnden Beschaffenheit des Nährbodens auf die Entstehung der Phosphorescenz ist dann so zu erklären, dass das Protoplasma auf diese Veränderungen

mit einem bald höheren, bald geringeren Maass specifischer Leistung antwortet.

Entwickelung von Gasen.

Endlich kommt manchen uns bekannten Bakterien die Eigenschaft zu, in den umgebenden Medien Gas zu entwickeln. Namentlich bei der Anwendung fester Nährböden tritt dies häufig sehr deutlich zu Tage, da die gebildeten Gasblasen nicht entweichen können, sondern an Ort und Stelle festgehalten werden. Sie sehen hier einige solcher Bakterien in Reagensglasculturen vor sich: die Gelatine ist ganz durchsetzt von kleinen und grossen Blasen. Vornehmlich die anaëroben Arten zeichnen sich durch eine besondere Neigung zur Gaserzeugung aus. Was das für Gase sind, die da producirt werden, darüber fehlen noch genauere Untersuchungen.

In Zusammenhang mit der Gasbildung steht auch das Auftreten von zuweilen sehr intensiven Gerüchen, welches man bei manchen Mikroorganismen wahrnehmen kann. Dass bei der Fäulniss ausserordentlich übelriechende Substanzen entstehen, ist jedem bekannt. Eine farbstoffbildende Bakterienart, der Mikrokokkus prodigiosus, entwickelt, auf Kartoffeln gezüchtet, einen deutlichen Geruch nach Trimethylamin, andere, z. B. die Cholerabakterien, erzeugen in ihren Culturen ein besonderes Aroma, und die wenigen bis jetzt genauer bekannten Anaëroben haben fast alle das mit einander gemeinsam, dass sie in unseren gebräuchlichen, künstlichen Nährböden einen wahrhaft scheusslichen Gestank von sich geben.

Wir sind am Ende unserer allgemeinen Betrachtungen über die Bakterien angelangt. Wir haben die Stellung derselben im Ganzen des Naturreichs bestimmt, die Versuche einer Systembildung erörtert, ihre hauptsächlichsten morphologischen und physiologischen Eigenschaften kennen gelernt.

So manigfach und interessant sich nach manchen Richtungen unser Wissen auch schon gestalten mag, so wird es Ihnen doch sicher nicht entgangen sein, dass wir in Wahrheit erst ganz im Anfange einer genaueren Kenntniss der Bakterien stehen. Ueberaus wichtige Fragen harren noch ihrer Lösung, weite Gebiete sind kaum von der Forschung berührt, geschweige denn genügend durchgearbeitet. Ueberall stösst man auf Lücken und Fragezeichen.

Dass dem so ist, darf Sie aber nicht Wunder nehmen. Den eigentlichen Aufschwung der Bakterienkunde verdanken wir der Einführung der festen, durchsichtigen Nährböden durch Koch — und noch ist kein Jahrzehnt verflossen, seit man überhaupt begonnen hat, sich dieses Untersuchungsmittels zu bedienen.

Dass in einer so kurzen Zeit nicht alles mit einem Schlage zu erreichen war, begreift sich wohl von selbst; aber man darf die sichere Erwartung aussprechen, dass die nächste Zeit uns weitere werthvolle Aufschlüsse bringen und dass noch manche Vervollkommnung unserer Kenntnisse aus der Benutzung der neuen Methoden, denen wir uns nunmehr zuwenden wollen, hervorgehen wird.

II. Untersuchungsmethoden.

Um die Bakterien in ihren Eigenschaften näher kennen zu lernen, sich Aufschluss zu verschaffen über ihre Art und ihr Wesen, war man zuerst einzig und allein darauf angewiesen, dieselben so, wie sie sich eben in der Natur und unter gewöhnlichen Verhältnissen darboten, mit Benutzung unserer optischen Werkzeuge der direkten Beobachtung zu unterziehen.

Es war das ein recht unvollkommenes Verfahren, namentlich, da auch die Mikroskope in ihrer Leistungsfähigkeit noch viel zu wünschen übrig liessen. Man sah von diesen kleinsten Lebewesen, deren man mit Hilfe der stärksten Vergrösserungen eben noch habhaft werden konnte, nicht viel, und dieses wenige war so eigenartig, dass man schon mit seiner Deutung Schwierigkeiten hatte.

Erst später lernte man, die Bakterien durch besondere Vorbereitung und Färbung der Untersuchung zugänglicher machen, und in der That kam man hierdurch, im Verein mit der zunehmenden Verbesserung und Ausbildung der Mikroskope, schon zu recht erheblichen Erfolgen.

Die mikroskopische Untersuchung sowohl ungefärbter wie gefärbter Mikroorganismen ist auch heute noch ein ganz unentbehrliches und wesentliches Stück der Bakterienforschung, und bei der grossen Mehrzahl aller in Frage kommenden Gesichtspunkte hat sie ein entscheidendes Wort mitzusprechen.

Aber wir sind doch nicht mehr allein auf das Mikroskop angewiesen, um von dem Leben der Bakterien Kenntniss zu erhalten, — und der gewaltige Aufschwung der Bakterienkunde in jüngster Zeit

rührt von dem Augenblicke her, wo man sich daran machte, die Bakterien von den Zufälligkeiten und Wechselfällen ihres natürlichen Verhaltens und Vorkommens loszulösen, sie unter günstigen Bedingungen künstlich zu züchten und ihr Auftreten bei gegebenen Verhältnissen zu studiren.

Heute ergänzen sich die „mikroskopischen Untersuchungs"- und die „Züchtungsverfahren" in der glücklichsten Weise mit einander, um uns zum Theil recht weitgehende Einblicke in das geheimnissvolle, vielgestaltige Weben und Wirken der niedrigsten Vertreter organischen Lebens zu eröffnen. Dass wir freilich auch mit diesen vollkommeneren Mitteln der Forschung keineswegs an das Ende des Erstrebenswerthen gelangt sind, wird schon dadurch erwiesen, dass selbst die uns bestbekannten Arten der Mikroorganismen immer noch eine Fülle unerklärter Erscheinungen in sich bergen.

I.

Die mikroskopische Untersuchung.

Ehe ich Ihnen des genaueren die Verfahren zeige, welche uns zu Gebote stehen, um die Bakterien zur mikroskopischen Untersuchung heranzuziehen, wird es vielleicht am Platze sein, zunächst dem Haupttheile dieses Abschnittes der Forschung — dem Mikroskope selbst, die Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Ich sagte Ihnen, dass Hand in Hand mit der Auffindung eigener Präparationsmittel, welche die Bakterien für die mikroskopische Beobachtung vorbereiten sollten, auch die Verbesserung der Instrumente wesentlich zur Vervollkommnung unserer Untersuchungsmethoden beigetragen habe.

Das Bakterienmikroskop.

In der That hat man das Mikroskop besonders handhaben lernen und mit ganz eigenthümlichen Hilfswerkzeugen ausstatten müssen, ehe es für die Zwecke der Bakterienforschung geeignet wurde.

Es ist wieder Koch's Verdienst, hierauf mit Nachdruck hingewiesen zu haben; er zeigte, dass die Anwendungsweise des Mikroskops, wie sie für histologische Untersuchungen im Gebrauch war, für die Ansprüche der Bakteriologie nicht genügte, und indem er der Einführung der homogenen Immersion und der richtigen Ver-

wendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparats bei der Untersuchung gefärbter Objecte das Wort redete, leitete er auch auf dem Gebiete der mikroskopischen Bakterienforschung eine bahnbrechende Umgestaltung ein.

Sie können sich denken, dass wir für die Beobachtung so ausserordentlich kleiner Gegenstände, wie sie die Bakterienwelt uns darbietet, vornehmlich auf die Anwendung sehr starker Vergrösserungen angewiesen sind und dass die weitgehendsten Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Linsen erhoben werden müssen.

Eigenschaften der mikroskopischen Systeme.

Was sollen wir nun von einem guten, tadellosen System nach dieser Richtung verlangen? Dreierlei! Es muss zunächst einmal eine ausreichende, recht erhebliche Vergrösserung des Gegenstandes hervorbringen; dann soll das entworfene Bild ein durchaus gleichmässiges, auch in den Einzelheiten scharfes, gut „definirtes" sein; endlich aber hat dem Mikroskop vor allem die Fähigkeit innezuwohnen, das Object in seine einfachsten Bestandtheile zu zerlegen, die feinsten Liniencombinationen, die mechanische Anordnung der Substanz in demselben zu entziffern, — und dieses Auflösungs- oder Unterscheidungsvermögen bestimmt in viel höherem Maasse den Werth einer Linse, als ihre vergrössernde Kraft. Nicht — wie viele Male vergrössert ein System? — sondern — wie zeichnet es? — sollte die Frage sein, deren Beantwortung uns Aufschluss über den optischen Werth desselben geben kann.

Wodurch werden diese drei Haupteigenschaften eines mikroskopischen Systems nun im einzelnen bedingt?

Die Bildgrösse steht in Beziehungen zu der Brennweite der Linse; bei den zusammengesetzten Linsen, wie sie jetzt fast ausschliesslich in Anwendung kommen, hat man sich aus der Brennweite der einzelnen Bestandtheile eine für das Ganze giltige Durchschnitts- oder „Aequivalentbrennweite" hergestellt und berechnet, eine imaginäre Zahl, die nur angiebt, wie viele Male das System vergrössern würde, wenn es die betreffende Brennweite hätte.

Die Schärfe des Bildes ist eine Folge der genauen sphärischen und chromatischen Correction des Objectivs. Gerade nach dieser Richtung hin hat uns noch die letzte Zeit einen erheblichen Fortschritt gebracht, da es Abbe in Jena im Verein mit C. Zeiss gelungen ist, durch Herstellung besonderer neuer Glasflüsse Linsen zu fertigen, welche sich durch eine Reihe früher unbekannter Vorzüge auszeichnen.

Apochromatische Objective.

Die bisherigen Objective hatten immer noch den wesentlichen Mangel, dass die ebenmässige Vereinigung der verschiedenfarbigen Strahlen niemals im vollständigen Maasse zu erreichen, die chromatische Correction also nicht in allen Theilen eine gleiche war. Hierdurch wird das Zustandekommen eines reinen und gleichartigen Bildes in merklicher Weise gestört; die Linsen liessen sich nicht bis zu jener Höhe des Abbildungsvermögens ausnutzen, wie man es zunächst hätte erwarten können, denn der sogenannten Uebervergrösserung durch Oculare war von vornherein dadurch ein Ziel gesetzt, dass die Correctionsmängel sich an jeder Steigerung mitbetheiligten.

Das alles fällt bei den neuen Systemen fort. Die Farbenabweichung ist so gut wie völlig gehoben, und der Erhöhung der Vergrösserung durch Oculare steht kein Hinderniss mehr entgegen.

In der That sind die Leistungen dieser „apochromatischen“ Objective ganz ausserordentliche. Sie liefern Bilder von hervorragender Schärfe und Gleichmässigkeit, die bis in das kleinste Detail mit grösster Feinheit ausgeführt sind.

Auflösungsvermögen.

Der letzte Punkt endlich, das Auflösungsvermögen des Systems ist von complicirteren Momenten abhängig, unter welchen der Grösse des Oeffnungswinkels der betreffenden Linse die wesentlichste Bedeutung zukommt.

Oeffnungswinkel

Denken Sie sich durch die Linse in ihrer Frontebene einen linearen Durchmesser gelegt, der also die am weitesten von einander entfernten Punkte des Linsenumfangs verbindet, und denken sie sich ferner das Object als einen einzigen Punkt, verbinden sie dann die Enden des Linsendurchmessers mit diesem letzteren, so ist der Winkel, der hier — also in dem Objectpunkt — entsteht, der Oeffnungswinkel des Systems. Mit anderen Worten, derselbe wird gebildet durch den axialen Punkt der Objectebene und die beiden Randstrahlen, die beiden äussersten Strahlen, welche von dem Object aus noch ihren Weg in die Linse finden.

Es begreift sich ohne weiteres, dass die Grösse des Oeffnungswinkels von entscheidendem Einfluss sein muss auf die Lichtstärke eines Objectivs. Abbe in Jena, welchem wir die Kenntniss dieser schwierigen Verhältnisse fast ausschliesslich verdanken, hat durch eine Reihe überaus sinnreicher und eigenartiger Versuche aber weiter die überraschende Thatsache festzustellen gewusst, dass auch das Penetrationsvermögen, die auflösende Kraft eines Systems in ge-

radezu unmittelbarer Abhängigkeit von der Grösse seines Oeffnungswinkels steht.

Es gelang ihm sogar, diesem Verhältniss durch eine ganz bestimmte Formel, durch eine genau definirte Zahl Ausdruck zu verleihen und zu erweisen, dass „das Auflösungsvermögen eines Objectivs dem Sinus seines halben Oeffnungswinkels entspricht.“

Freilich ist dieser Faktor nicht der allein maassgebende. Wie Sie wohl wissen, erleiden Lichtstrahlen beim Uebergang aus einem optischen Medium in ein andersartiges eine Abbiegung und Reflexion, welche einen starken Lichtverlust veranlasst. Treten also Strahlen durch das Object und von da durch das Deckglas in die zwischen diesem und dem Objectiv befindliche Luftschicht, so büssen sie hier ebenso viel Lichtkraft ein, wie bei dem Wiedereintritt aus der Luft in die Glasmasse der Linse.

Auch diese Thatsache ist von wesentlichem Einfluss auf die Gestaltung des Auflösungsvermögens, und in Rücksicht hierauf hat Abbe dann den endgültigen Satz aufgestellt: das Auflösungsvermögen eines jeden mikroskopischen Objectivs geht hervor aus seiner „numerischen Apertur“; diese aber ist gleich dem Sinus des halben Oeffnungswinkels mal dem Brechungsindex der trennenden Schicht zwischen Object und erster Linse des Objectivs.

Es ergiebt sich danach, dass bei den gewöhnlichen Trockensystemen, wie sie lange Zeit fast ausschliesslich im Gebrauch waren, bei denen der Brechungsindex jener Zwischenschicht, der Luft, eine unveränderliche Grösse ist, die numerische Apertur, also das Auflösungsvermögen, über einen gewissen Grenzwerth hinaus, der allein durch die Höhe des Oeffnungswinkels bestimmt wird, nicht zu steigern ist.

Als ein recht grosser Fortschritt war deshalb schon die Einführung der Wasserimmersionen durch Amici zu bezeichnen, bei denen zwischen Objectiv und Object ein bedeutend stärker lichtbrechendes Medium als die Luft, nämlich das Wasser, eingefügt wurde.

Die homogene Immersion.

Aber noch sehr viel mehr liess sich erreichen durch die Systeme mit „homogener Immersion“, wie sie zuerst von Stephenson angegeben und dann durch Abbe weiter vervollkommnet wurden. Der Letztere vollendete auch ihre genaue theoretische Durcharbeitung und Berechnung und trug dadurch zu ihrer Verbreitung wesentlich bei.

Man schaltete zwischen Object und Objectiv, da wo sich sonst die trennende Luftschicht befand, ein Bindemittel ein, dem annähernd dasselbe Brechungsvermögen zukam, wie dem Glase, nämlich das Oel, insbesondere eine bestimmte Art Cedernöl.

Man konnte jetzt das Gesichtsfeld mit einer ungewöhnlichen Menge von Licht ausstatten; denn die Verluste, welche sonst an den Trennungsflächen optisch verschiedener Medien statt haben, fielen hier fort. Es lässt sich diese Wirkung der Oelimmersion durch einen einfachen Versuch leicht vor Augen führen.

Sie sehen hier ein leeres Reagensglas, in dem ein mässig dicker Glasstab steht. Es wird Ihnen keine Mühe machen, denselben zu erkennen, denn die Brechungsunterschiede zwischen einschliessender Luft und Glas lassen das letztere deutlich genug hervortreten. Nun giesse ich Wasser in das Glas; dieses hat schon ein dem letzteren näher stehendes Brechungsvermögen, und in der That wird es Ihnen schwerer fallen, den Glasstab noch wahrzunehmen. Fülle ich aber das Glas, anstatt mit Wasser, mit Cedernöl, so wird der Stab, so weit als er eintaucht, sogleich völlig unsichtbar werden: die Brechungsdifferenzen sind gänzlich aufgehoben, die Lichtstrahlen gehen durch ein optisch gleichartiges Stück, und jeder Lichtverlust durch Ablenkung oder Reflexion wird vermieden.

Von sehr viel höherer Bedeutung noch für den Werth dieser Systeme ist jedoch der Umstand, dass durch die Ausbildung des Brechungscoefficienten der Zwischenschicht auch die Grösse der numerischen Apertur, d. h. also des Auflösungsvermögens um ein sehr beträchtliches gesteigert und den Oelimmersionen damit die entschiedene Ueberlegenheit vor allen anderen Systemen gesichert wird.

Unsere Zeit erlaubt es nicht, genauer auf diese Verhältnisse einzugehen, die sich übrigens bei näherer Betrachtung noch als erheblich schwieriger und verwickelter herausstellen. Ich habe mich hier auf den Versuch beschränken müssen, Ihrem Verständnisse die wesentlichsten Punkte anzudeuten. Aber ich denke, Sie werden einsehen, wie ausserordentlich wichtig für die ganze Anwendungsweise des Mikroskops das eben berührte ist, und dass Niemand, der öfter eine Oelimmersion in Gebrauch nimmt, versäumen sollte, sich Aufschluss zu verschaffen über das eigentliche Können und die Gründe der Leistungsfähigkeit seines Mikroskops.

Der Abbe'sche Beleuchtungsapparat.

Die Oelimmersion in ihrer jetzigen Gestalt ist, wenn man so sagen will, zuerst angegeben von Abbe, in den allgemeinen Gebrauch für die Bakterienforschung eingeführt worden von Koch. Ganz ebenso steht es auch mit dem zweiten Stück, welches wir an einem „Bakterienmikroskope" finden müssen — dem Condensor, der besonderen Beleuchtungsvorrichtung. Auch diesen hat Abbe angefertigt, nach ihm wird er benannt, aber seine heut zu Tage allgemeine Verwendung hat der Abbe'sche Apparat doch nur in Folge der Koch-schen Empfehlung gefunden, welche schon im Jahre 1878 die Benutzung desselben für die Untersuchung der Mikroorganismen als durchaus nothwendig erachtete.

Die Wirkungsweise des Abbe'schen Apparates ist eine verhältnissmässig leicht verständliche, um so mehr, als es keine Schwierigkeiten macht, dieselbe an einigen Beispielen näher zu erläutern.

Sie sehen hier zwei Mikroskope vor sich, von denen das eine mit dem Abbe'schen Apparat ausgestattet ist, während das andere nur die einfache Lichtquelle besitzt, wie sie durch den beweglichen Spiegel gegeben wird. Ich bringe unter beide das gleiche Object: einen ungefärbten Schnitt aus der Niere eines an Milzbrand zu Grunde gegangenen Meerschweinchens. Die Schnitte sind aus dem Alkohol in Cedernöl übertragen worden und liegen nun in Canadabalsam. Ich lasse einen Tropfen Oel auf das Deckglas fallen, tauche die Immersionslinse ein und betrachte das Präparat.

Bei dem einfachen Mikroskop, ohne besondere Beleuchtungsvorrichtung, und mit der gewöhnlichen Blendung, werden Sie ein bekanntes Bild vor Augen haben, wie Sie es von Ihren normalhistologischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen her zu sehen gewöhnt sind. Sie erkennen die Kerne und Zellgrenzen, die streifige, in Bündeln angeordnete Zwischensubstanz, die geschichtete Wand der grösseren Gefässe, das Netz der Capillaren u. s. f. — mit einem Worte, die Structur des Gewebes. Sie beobachten das „Structurbild" des Objects, wie Koch es genannt hat. Dasselbe kommt dadurch zu Stande, dass Theile des Gewebes, wie Kerne, Fasern, die Kapseln der Glomeruli u. s. w. in ihrem Lichtbrechungsvermögen von der einschliessenden Flüssigkeit, hier dem Canadabalsam, unterschieden sind. So erzeugen dieselben denn durch Diffraction der durchgehenden Lichtstrahlen ein aus Linien und Schatten bestehendes Bild, — eben das Structurbild. Wäre ihr optisches Verhalten gleich dem der umgeben-

Das Structurbild.

den Medien, so würde man nichts mehr von ihnen zu erkennen vermögen.

Dass dem in der That so ist, werden sie bemerken, wenn Sie einen Blick in *das mit dem Abbe ausgerüstete Mikroskop* werfen wollen. Da haben Sie von den Gewebsverhältnissen nichts mehr, Sie sehen nur eine gleichmässige, hellgelblich durchscheinende Schicht, an der Sie irgend welche näheren Unterscheidungen nicht zu machen im Stande sind.

Das ist die Wirkung des *Abbe*'schen Apparates: *er löscht das Structurbild aus*; er hebt die Berechnungsdifferenzen, welche es veranlassen, auf, indem er einen *mächtigen, weitgeöffneten Lichtkegel auf die Mitte des Gesichtsfeldes* wirft. Der *Abbe*sche Condensor ist eine zusammengesetzte Beleuchtungslinie, welche einen im Verhältniss zur Höhe ausserordentlichen breiten Lichtkegel mit sehr weitem Oeffnungswinkel der austretenden Strahlen liefert und dadurch die Diffractionserscheinungen im belichteten Präparat zum Vorschein bringt.

Welche Vorzüge das für die Beobachtung von Bakterienpräparaten hat, werden Sie sofort erkennen. Ich entferne nämlich jetzt die ungefärbten Schnitte und lege an ihre Stelle zwei gleiche, die aber vorher mit *färbenden* Mitteln, hier mit Gentianaviolet, behandelt worden sind.

Wenn Sie diese unter denselben Bedingungen, wie eben, betrachten, so werden Sie folgendes bemerken:

Das Instrument *ohne Condensor* zeigt zunächst in unveränderter Verfassung das Structurbild. Sie sehen wieder in ihrer eigenthümlich plastischen Gestalt die Bestandtheile des Gewebes. Aber einzelne Stücke des Objects treten nun doch besonders deutlich und anschaulich hervor, nämlich diejenigen, welche mit dem Farbstoff durchsetzt sind. So sind es namentlich die *Zellkerne*, welche sich von ihrer Umgebung abheben und daneben in reicher Menge über das ganze Präparat vertheilte, stark tingirte, gleichmässig gestaltete Stäbchen, gefärbte *Milzbrandbacillen*.

Das Farbenbild.

Sie haben hier nebeneinander *zwei concurrirende Bilder von verschiedener Herkunft* und auch verschiedenem Werthe, das „Structurbild“ und das sogenannte „Farbenbild“, welches letztere uns unabhängig von dem ersteren durch *besonderes Färbungsvermögen ausgezeichnete Theile* zur Anschauung bringt. Während das eine durch Unterschiede der Lichtbrechung veranlasst wird, kommt

dieses durch Absorptionsvorgänge zu Stande. Dass aber Structur- und Farbenbild gewissermassen gegeneinander arbeiten, das werden Sie unschwer bemerken, wenn Sie nun einmal wieder das Mikroskop mit dem Abbe'schen Apparat benutzen. Sie wissen, der Condensor verlöscht das Structurbild, und Sie haben es hier also nur noch mit dem reinen Farbenbild zu thun. Ungleich heller und deutlicher treten Ihnen die Bakterien entgegen, ihre Zahl scheint sich vermehrt zu haben, ihre feineren Formeigenschaften kommen zu Tage, ihre Grenzen werden klar und scharf umschrieben, kurz, das ganze Bild ist nun erst eigentlich für die Bakterienuntersuchung zugerichtet.

Es rührt dies daher, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die Linien und Schatten, welche das Structurbild zusammensetzen, in Concurrenz mit dem Farbenbild auch gefärbte Gegenstände kleineren Umfanges noch zu verdunkeln und zuzudecken vermögen, die aus ihrer Verborgenheit erst dann an das Tageslicht hervortreten, wenn das Structurbild verschwindet.

Das ist die Bedeutung des Abbe'schen Beleuchtungsapparats, dass er im gefärbten Präparat den gefärbten Theilen, vor allem also Kernen und Bakterien das unbedingte Uebergewicht zu verschaffen vermag.

Ich will versuchen, Ihnen das an einem weiteren Beispiel anschaulich zu machen.

Die Wirkung der Blenden.

Wie Sie sich wohl denken können, lässt sich die Wirkung des Abbe'schen Apparats sehr erheblich dadurch herabsetzen und schliesslich sogar völlig vernichten, dass man seinem Lichtkegel durch Einführung von Blenden die Basis beschränkt und damit auch seinen Oeffnungswinkel verkleinert. Je enger ich die Blende wähle, um so mehr schalte ich damit den Condensor aus, und bei ganz enger Blendung arbeite ich, so zu sagen, ohne Abbe'schen Apparat.

Betrachten Sie dieses mit Fuchsin behandelte Präparat — zunächst bei Weglassung der Blenden, also mit reiner Wirkung des Abbe und Isolirung des Farbenbildes. Sie sehen in der Mitte des Gesichtsfeldes eine Capillare, vollgestopft mit kleinen, gleichmässig gestalteten, stark gefärbten Körnchen, einem Mikrokokkenhaufen. Die genaue Beobachtung desselben wird Ihnen keine Schwierigkeiten machen.

Nun führe ich eine enge Blende ein, schalte also den Abbe aus. Sogleich kommt das Structurbild des Gewebes zum Vorschein und die eben noch deutlichen Bakterien werden jetzt so vollständig verdunkelt und beschattet, dass es Ihnen selbst bei

genauestem Hinsehen nicht gelingen wird, sie wiederzufinden. Dabei kennen Sie in diesem Falle sogar die Stelle, um welche es sich handelt, wie viel ungünstiger liegen die Verhältnisse noch, wenn Sie ohne einen solchen Anhaltspunkt auf die Suche nach den Bakterien gehen müssten.

Ich denke, damit wird Ihnen die Wirkungsweise und die Bedeutung des Abbe'schen Apparates klar sein, und Sie werden nun auch ohne weiteres die Grundsätze verstehen, welche man für die mikroskopische Untersuchung der Bakterienpräparate im allgemeinen aufgestellt hat.

Vorschriften über die Anwendung des Abbe.

„Alle gefärbten Bakterienpräparate, bei denen die ungestörte Aufnahme des Farbenbildes von Vortheil ist, müssen bei uneingeschränkter Wirkung des Abbe'schen Apparats, also ohne jede Blendung, zur Beobachtung gelangen, —

alle ungefärbten Objecte aber, bei denen nur eine Benutzung des Structurbildes in Frage kommen kann, sind mit beschränkter Wirkung des Condensators, d. h. mit möglichst enger Blende zu betrachten."

Unter „möglichst engen" Blenden versteht man solche, die noch eine ausreichende Belichtung des Gesichtsfeldes gestatten; je stärker das benutzte System, um so weiter muss also bei sonst gleichen Verhältnissen die Blendung sein.

Wollen Sie sich das eben Gesagte recht genau einprägen. Namentlich Anfänger fehlen häufig genug gegen diese Regeln und man sieht dieselben dann entweder, getreu ihren histologischen Gewohnheiten, gefärbte Präparate mit Blende untersuchen, oder ungefärbte Gegenstände, hängende Tropfen etc. unter dem vollen Einfluss des Abbe und ohne Blende betrachten. Unter beiden Umständen ist von dem, was man eigentlich erkennen will, kaum etwas wahrzunehmen.

Abstufungen der Blendung.

Damit soll nun freilich keineswegs gesagt sein, dass Sie sich gefärbten Präparaten nur und unter jeder Bedingung ohne Blende nähern müssen. Es empfiehlt sich dieses Verfahren im Gegentheil allein für den Beginn der Beobachtung, wenn Sie sich Aufschluss darüber verschaffen wollen, ob überhaupt und welche Mikroorganismen das Object enthält, welche Gestalt, welches Aussehen, welche Anordnung denselben zukommt. Dann wird aber meist die Frage von entscheidender Bedeutung sein, in welchen Beziehungen die Bakterien zu den Gewebstheilen stehen, wie sie in diesen gelagert sind, und hierauf kann allein eine zweckmässige Blendung antworten. Man muss

das Structurbild wieder so weit auftauchen lassen, als es eben ohne unmittelbare Schädigung des feineren Farbenbildes, ohne Verdeckung der Bakterien angängig ist. Gerade dieser zweiseitigen Forderung jedesmal in zukommender Weise gerecht zu werden, soll das Bestreben eines einsichtigen Untersuchers sein.

In hohem Maasse erleichtert wird die richtige Wahl der Blendung und die davon abhängige Beleuchtung des Präparats durch die jetzt an den meisten Mikroskopen angebrachte, zuerst bei englischen Instrumenten benutzte Irisblende. Die Veränderung, welche man dem vom Oeffnungswinkel des Condensors gelieferten Strahlenbüschel im einzelnen Fall geben will und geben muss, lässt sich hier durch eine einfache Verschiebung des Diaphragmaverschlusses vom einen zum anderen Ende mit Sicherheit erreichen und nach dem Ausfall des mikroskopischen Bildes ohne weiteres feststellen.

II.

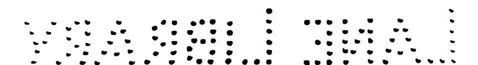
Die mikroskopische Untersuchung ungefärbter Objecte.

Wir können also nach dem heutigen Stande der Wissenschaft und ihrer Hilfsmittel Bakterien ungefärbt und gefärbt der Beobachtung unterziehen.

Das erstgenannte ist das einfachere Verfahren, und wenn es auch nur bis zu einem gewissen Grade vollkommene Resultate liefert, so ist es doch ein äusserst wesentliches und ganz unentbehrliches Stück der Untersuchung.

Wir dürfen uns niemals ein einigermassen abschliessendes Urtheil über eine Bakterienart gestatten, ehe wir nicht ihre Eigenschaften im ungefärbten Zustande, d. h. also unter Bedingungen erforscht haben, welche wenigstens annähernd den natürlichen entsprechen. Denn bei der Betrachtung gefärbter Objecte haben wir es ja immer mit toten Gegenständen und veränderten Verhältnissen zu thun, welche uns nur bedingten Aufschluss zu geben vermögen über die Gestaltung der Dinge im Leben.

Sie sehen da einige Kölbchen mit Rinderbouillon vor sich, welche einen vortrefflichen Nährsaft für Bakterien bildet und auch hier — Sie finden das schon durch die wolkige Trübung der Flüssigkeit an-



gedeutet — reiche Mengen von solchen enthält. Daneben haben Sie mehrere gekochte Kartoffelscheiben, auf deren Oberfläche sich eine Zucht von Mikroorganismen als weisslich-grauer, feuchter Ueberzug ausbreitet.

Es sollen Ihnen diese Beispiele das Vorkommen von Bakterien auf flüssigen und festen Substraten zeigen, damit Sie die Unterschiede kennen lernen, welche hieraus für die weitere Behandlung und Untersuchung hervorgehen.

Wenn Sie zunächst einmal die in der Bouillon befindlichen Mikroorganismen im ungefärbten Zustande betrachten wollen, so geschieht das am einfachsten folgendermassen:

Die Untersuchung von Flüssigkeiten.

Sie nehmen einen an der Spitze gebogenen Platindraht, befreien ihn durch Ausglühen in der Flamme von allen etwa anhaftenden Unreinlichkeiten, warten einige Augenblicke, bis er genügend abgekühlt ist, tauchen ihn in das Kölbchen ein und suchen etwas von der Flüssigkeit herauszuheben. Die gewonnene Probe wird durch Verreiben auf einem Deckglase ausgebreitet und dieses Verfahren — nach jedesmaligem Glühen der Nadel — so oft wiederholt, bis sich eine genügende Menge von Flüssigkeit auf dem Deckglase befindet. Dann drehen Sie das letztere um, legen es auf einen Objectträger und haben nun die zu untersuchende Lösung, welche die Bakterien enthält, zwischen Deckglas und Objectträger. Dieselbe soll so reichlich bemessen sein, dass sie überall eine gleichmässig capillare Schicht bildet und weder Luftblasen, noch Trockenstellen ihren die Untersuchung störenden Einfluss geltend machen können; andererseits darf die Flüssigkeit auch nicht unter den Rändern des Deckglases hervorquellen oder gar auf die Oberfläche übertreten.

Die Untersuchung von festem Material.

Ganz ebenso, oder wenigstens ähnlich verhalten Sie sich den Bakterien gegenüber, welche auf dem festen Nährboden gediehen sind. Sie müssen dieselben nur für die Zwecke der Untersuchung so zu sagen erst in Lösung überführen. Sie streichen also, wie Sie es soeben mit der Bakterienflüssigkeit unmittelbar gethan haben, etwas destillirtes Wesser auf einem Deckgläschen aus und vertheilen in diesem eine kleine Menge der Bakterien, welche Sie mit einem vorher geglühten Platindraht von der Oberfläche der Kartoffel entnommen haben. Das weitere geschieht dann ganz in der schon angegebenen Weise.

Uebrigens werden Sie häufig genug gut daran thun, auch die

bakterienhaltigen Flüssigkeiten auf dem Deckglase mit destillirtem Wasser zu versetzen und zu verdünnen, um sie für die Untersuchung vorzubereiten. Die Anzahl der in solchen Nährlösungen befindlichen Mikroorganismen ist oft eine so ausserordentlich grosse, dass es zunächst einer gewissen Vertheilung bedarf, um dieselben mit Erfolg beobachten zu können.

Einfache Deckglaspräparate.

Wenn Sie nun mit dem Mikroskop an die soweit fertigen Präparate herangehen, so empfiehlt es sich, zur Untersuchung dieser kleinsten Formen sogleich die stärksten Vergrösserungen in Anwendung zu nehmen.

Sie bringen also einen Tropfen des Immersionsöls auf das Deckglas, tauchen die Linse vermittelst des grossen Triebes ein und besorgen nun die feinere Einstellung. Selbsverständlich müssen Sie hier, da es sich um ungefärbte Objecte — um ein „Structurbild“ — handelt, mit Blende mikroskopiren; ein etwa linsengrosser Ausschnitt der letzteren wird bei Gebrauch der Immersion und sonst guten Beleuchtungsverhältnissen am zweckmässigsten sein.

Betrachten Sie ein solches Präparat, so werden Sie unschwer die Bakterien erkennen. Sie sehen dieselben durch das Gesichtsfeld fahren, sich vielfach anstossen und überlaufen, andere langsamer vorüberschwimmen oder sogar für Augenblicke völlig stille liegen.

Aber diese Art der Untersuchung hat doch ihre sehr grossen Nachtheile.

Durch den Druck des Deckglases auf den Objectträger werden in der zwischen beiden befindlichen Schicht fortwährend Ungleichheiten hervorgerufen: von den freien Rändern her findet dauernd eine lebhafte Verdunstung Statt, welche die mannigfachsten Flüssigkeitsströme erzeugt, und so kommt es, dass das ganze Präparat in ununterbrochener Bewegung von theilweise sehr schleuniger und unregelmässiger Art bleibt. Die Bakterien werden ohne Ausnahme an Ihrem beobachtenden Auge vorübergerissen, sie treten im raschesten Wechsel hintereinander her, und folglich wird es Ihnen unmöglich gemacht, sich über eine der allerwichtigsten Lebenseigenschaften mancher Mikroorganismen genügenden Aufschluss zu verschaffen, nämlich über ihre Fähigkeit der Eigenbewegung. Zudem ist die Schnelligkeit der Ortsveränderung gewöhnlich eine so grosse, dass es ganz ausserordentliche Schwierigkeiten hat, über die feineren Formverhältnisse der Objecte etwas mehr Klarheit zu erhalten. Endlich wird eine irgendwie länger wäh-

rende, fortgesetzte Untersuchung desselben Präparats durch die bald eintretende Verdunstung und Austrocknung beschränkt.

Es sind das sehr erhebliche Fehler dieses Untersuchungsverfahrens, welche es auch nur selten zur Anwendung kommen lassen.

Im allgemeinen bedient man sich desselben nur für orientirende Zwecke, z. B. um zu erkennen, ob eine Flüssigkeit überhaupt Bakterien enthält oder nicht, ferner da, wo man schnell oberflächlichen Aufschluss über das Aussehen einer Bakterienart zu haben wünscht, ob man es mit Bacillen oder Mikrokokken zu thun hat u. s. f. In allen Fällen aber, wo es sich um eine genauere Feststellung der Verhältnisse handelt, hat man diese einfachste Art der Beobachtung verlassen und die eben angeführten Mängel anderweitig auf das glücklichste zu vermeiden gewusst.

Der hängende Tropfen.

Sie sehen hier einen Platindraht, dessen Enden hakenförmig zu einer „Oese" zusammengebogen ist. Ich bitte Sie, auf die Anfertigung einer solchen Oese ganz besondere Sorgfalt und Aufmerksamkeit verwenden zu wollen. Es ist nicht etwa Pedanterie, eine übertriebene Kleinigkeitskrämerei, welche mich Ihnen diesen Rath geben lässt. Sie werden noch hören und selbst erfahren, dass dieses unscheinbare Werkzeug in der bakteriologischen Technik eine grosse und vielseitige Rolle spielt, dass es namentlich auch beim Züchtungsverfahren uns kaum aus der Hand kommt und dass der Ausfall mancher Versuche in der That nur abhängig ist von der Gestalt unserer Oese. Vor allem ist darauf zu achten, dass die Drahtschlinge wirklich schliesst, damit sie einen vollen Tropfen zu fassen im Stande sei. Ausserdem soll sie gleichmässig rund gebogen und weder zu gross, noch zu klein sein; der Umfang, welchen das grosse lateinische O der Druckschrift bietet, wird im allgemeinen unseren Anfordernngen am besten entsprechen.

Tauche ich eine solche Oese — nachdem sie durch Ausglühen gesäubert ist — in die Flüssigkeit, so wird beim Herausziehen ein Tröpfchen der letzteren hängen bleiben. Berühre ich jetzt vorsichtig und langsam die Mitte eines Deckglases, so geht der Tropfen von der Oese auf das Glas über und bleibt hier ruhig liegen. Ein gut gelungener „Tropfen" muss möglichst flache, aber gleichmässig glatte Ränder haben und soll höchstens etwa linsengross sein.

Nun nehme ich einen „hohlen Objectträger", der einen seichten Ausschliff besitzt, umziehe den Rand der Vertiefung mit weicher Vaseline oder einem anderen luftabschliessenden Mittel, drehe den

Objectträger um, so dass der Ausschliff nach unten schaut und drücke ihn dann von oben her auf das Deckglas. Das letztere wird natürlich an der Vaseline haften, und wenn ich jetzt den Objectträger mit dem Deckglas aufnehme, so liegt dieses über der Cavität des ersteren, und in die Höhlung „hängt“ der „Tropfen“ hinab, durch die Vaseline gegen die Verdunstung geschützt und von jeder Berührung mit der Umgebung ausgeschlossen.

Haben Sie es mit Bakterien zu thun, welche auf festem Boden gewachsen sind, so bringen Sie zunächst mit der Oese einen Tropfen destillirten Wassers auf das Deckglas und «impfen» diesen vermittelst einer Platinnadel mit einer geringen Menge der Mikroorganismen.

Je weniger Bakterien Sie in den hängenden Tropfen eintragen, um so besser wird Ihr Präparat werden. Anfänger machen fast stets den Fehler, dass sie in wohlgemeintem Eifer möglichst viel zu nehmen suchen und nachher den Wald vor Bäumen nicht zu sehen vermögen. Je kleiner die Zahl der Mikroorganismen, um so genauer und schärfer ist man im Stande, die einzelnen zu erkennen. Es empfiehlt sich deswegen auch, Flüssigkeiten, welche Bakterien enthalten, gleichfalls in einem Tropfen destillirten Wassers zu vertheilen.

Wollen Sie nun die mikroskopische Untersuchung eines solchen Objects vornehmen, so werden Sie bald bemerken, dass das gewisse Schwierigkeiten hat. Benutzen Sie die Immersion und haben Sie dabei, um sich ein möglichst scharfes Bild zu verschaffen, die nöthige enge Blende eingeführt, so ist das Gesichtsfeld immerhin ein wenig dunkel, und es wird Ihnen Mühe machen, den Tropfen überhaupt zu finden. Sie suchen und suchen, schieben den Objectträger hin und her und nähern schliesslich die Linse so weit, dass das Deckglas zertrümmert wird und damit dieser Versuch ein vorzeitiges Ende nimmt.

Besser ist es deswegen, wenn Sie das Präparat zuerst mit schwacher Vergrösserung betrachten, den Rand des Tropfens einstellen, nun die Systeme wechseln und mit der Immersion wieder aut denselben Punkt losgehen. Machen Sie dann nicht noch den Fehler, sich durch Anwendung starker Oculare die Beobachtung unnöthig zu erschweren, so werden Sie bald wieder den Rand vor sich haben, der als eine wellige, scharf von der Umgebung abgesetzte Linie erscheint, gewöhnlich begrenzt durch eine Reihe feinster Wasserbläschen, welche sich am Glase niedergeschlagen haben.

Es ist aus verschiedenen Gründen rathsam, hauptsächlich den Rand zur Untersuchung zu verwenden. Hier ist die Flüssigkeitsschicht am dünnsten, und die Verhältnisse sind einer ruhigen, scharfen Betrachtung am günstigsten; in der Mitte des Tropfens dagegen ist es häufig unmöglich, die ganze Höhe desselben mit der Linse zu durchdringen, und unbewegliche Bakterien, die ihrer Schwere folgend zu Boden sinken, entgehen der Beobachtung. Ferner werden bewegliche Bakterien am Rande in ihrer allzu lebhaften Ortsveränderung beschränkt, und es gelingt also, ihre Formeigenthümlichkeiten genauer zu erfassen. Dazu kommt, dass die grosse Mehrzahl der beweglichen Mikroorganismen, ihrem Sauerstoffbedürfniss nachgebend, im hängenden Tropfen dem Randtheile zudrängt und sich in diesem vornehmlich aufhält.

Vorzüge der Untersuchung im hohlen Objectträger.

Die ausserordentlichen Vorzüge der Untersuchung im hohlen Objectträger werden Ihnen ohne weiteres verständlich sein.

Sie haben hier die Bakterien unter möglichst natürlichen Verhältnissen, in ganz unveränderter Verfassung vor sich und können so einen Einblick in ihr Leben und Treiben thun, wie es der Wirklichkeit entspricht.

Die Gestalt der Bakterien lässt sich freilich nur bis zu einer gewissen Grenze erkennen, und Sie wissen bereits, dass eine ganze Reihe von Formeigenthümlichkeiten erst bei Anwendung besonderer Mittel zu Tage tritt. Aber Sie sehen doch die Umrisse scharf und deutlich, Sie bemerken den trüben, gleichmässigen Inhalt der einzelnen Zellen, zuweilen auch eine leichte Körnung, eine Art Granulirung. Oder Sie haben im Innern der Glieder jene hellglänzenden, eiförmigen Gebilde, welche Ihnen als die Sporen der Bacillen bekannt sind.

Ausserordentlich schön und deutlich giebt sich die Fähigkeit der Eigenbewegung vieler Bakterien im hohlen Objectträger kund: über diese wichtige Lebensäusserung der Mikroorganismen vermag uns sogar nur die hier gewählte Art der Untersuchung einen einwandfreien, wirklich zutreffenden Aufschluss zu verschaffen.

Freilich sehen Sie wohl auch solche Mikroorganismen, denen dieselbe nicht zukommt, anscheinend leichte Ortsveränderungen durchmachen. Aber bei genauerem Hinschauen werden Sie erkennen, dass das keine eigentliche Locomotion, sondern nur ein Rühren auf der Stelle ist. Sie haben es da mit der sogenannten Brown'schen oder Molecularbewegung zu thun, und namentlich die Kugelbakterien, denen nach unseren sonstigen Kenntnissen eine wirkliche Eigenbewe-

gung in der Regel fehlt, zeigen beinahe stets dieses eigenthümliche Tanzen und Auf- und Abhüpfen. Wie sehr ist aber hiervon die kräftige, fast selbstbewusste Art verschieden, mit der manche von den Stäbchen- und Schraubenbakterien ihre Lebenswege wandeln. Kann man dabei doch sogar gewisse Eigenheiten unterscheiden. Hier sehen Sie Typhusbacillen, einer Kartoffelzucht entnommen: in schlangenartigen Windungen gleiten sie behende durch das Gesichtsfeld; dort haben Sie Heubacillen: sich von einer Seite auf die andere werfend, wackeln sie dahin, während hier drittens Bacillus Megaterium in seiner eigenthümlichen, wie amöboiden Bewegung einherkriecht. Ganz anders das Bild, wenn Sie Bacillen der blauen Milch oder des grünen Eiters oder gar Cholerabakterien vor sich haben. Da wimmelt alles in eiliger Geschäftigkeit, wie „ein Schwarm tanzender Mücken", durcheinander, und das Auge des Beobachters vermag in dem regen Gewirr kaum die einzelnen zu erkennen.

Die besonderen Bewegungsorgane der Bakterien, die Geisselfäden, gelangen hierbei freilich nicht zur Anschauung, wie ich Ihnen schon sagte, und es bedarf anderer Mittel, um sie wahrzunehmen.

Noch eine besonders wichtige Eigenschaft der hohlen Objectträger besteht darin, dass der äusseren Luft der Zutritt versagt ist und deshalb keine nennenswerthe Verdunstung von der Oberfläche der Flüssigkeit Statt haben kann. Daher sind die hängenden Tropfen für alle länger dauerden, fortgesetzten Untersuchungen unentbehrlich; man kann sie Tage, ja Wochen lang, selbst bei höheren Temperaturen, halten, ohne dass sie eintrocknen, und Sie werden später hören, dass man sie in diesem Sinne auch bei dem Züchtungsverfahren verwerthet hat.

Noch weiter wird man mit der Untersuchung ungefärbter Bakterien. aber nicht kommen, und namentlich in Gewebstheilen ist das Auffinden und Erkennen derselben so gut wie unmöglich. Hier tritt die Beobachtung der gefärbten Mikroorganismen in ihre Rechte, der wir uns jetzt zuwenden wollen.

III.

Die Untersuchung gefärbter Präparate.

Die Untersuchung ungefärbter Bakterien im hängenden Tropfen hat grosse Vorzüge, welche dieselbe zu einem wichtigen, unentbehrlichen Stück der Forschung machen. Aber sie hat doch auch Mängel und Unzulänglichkeiten, die ihre Anwendung über gewisse Zwecke hinaus nicht gestatten. Die Formeigenthümlichkeiten der Mikrorganismen bleiben meist undeutlich und wenig bestimmt, manche äussere Eigenschaften entziehen sich ganz der Beobachtung, die Präparate sind wenig haltbar und deshalb für vergleichende Untersuchungen schwer zu verwerthen. Das alles ändert sich, wenn die auszeichnende Kraft der Farbstoffe zur Einwirkung kommt.

Vor allen Dingen besitzen wir in denselben ein unschätzbares Mittel, um Bakterien mit Sicherheit aus ihrer andersartigen Umgebung herauszufinden, denn einer gewissen Reihe von Farbstoffen und der grossen Mehrzahl von Bakterien kommen besondere gegenseitige Beziehungen zu, welche sich nach Belieben ausnützen lassen. So hat uns die Färbung von vielen Mikroorganismen überhaupt erst die Anwesenheit verrathen, und gerade für die wichtigsten der jetzt als Bakterienkrankheiten erkannten pathologischen Zustände sind nur mit ihrer Hilfe die wahren Ursachen ermittelt worden.

Es ist kaum ein Vierteljahrhundert verflossen seit den ersten schüchternen Versuchen, thierische und pflanzliche Gewebe mit Farbstoffen zu durchsetzen. Aber diese Anfänge blieben zunächst wenig beachtet, und erst gegen Mitte der siebenziger Jahre kam das neue Verfahren in allgemeineren Gebrauch. Es folgte die Einführung der Anilinfarben in die Technik und damit auch die Verwendung dieser Stoffe für die Tinction der Bakterien. Nun ging es in raschem Zuge weiter; alle Welt begann zu färben, man fand die isolirten und die Doppelfärbungen, und heute steht die Kunst des Färbens schon auf einer hohen Stufe der Vollendung. Die Namen Weigert, Koch, Ehrlich sind eng mit diesen Fortschritten der untersuchenden Wissenschaft verbunden.

Die Anilinfarben.

Die Anilinfarben, welche für die Bakterienkunde von besonderer Wichtigkeit sind, werden gewonnen aus einem Nebenerzeugniss bei der Herstellung des Leuchtgases, dem Steinkohlentheer. Der-

selbe ist eine ziemlich hoch zusammengesetzte Substanz, und auch die Zahl der von ihm sich herleitenden Farbstoffe ist eine grosse. Vielen unter den letzteren kommt die eigenthümliche, färbende Kraft zu, und fast alle sind schon längere oder kürzere Zeit im Dienste der Wissenschaft gewesen, haben auf die Empfehlung eines für sie eingenommenen Forschers hin Verwendung gefunden.

Auf die Dauer aber hat sich doch nur eine beschränkte Reihe, welche Sie jetzt kennen lernen werden, für den stetigen Gebrauch als nutzbar erwiesen.

Sie haben diese Farben hier im ungelösten Zustande, in Substanz vor sich, und sehen, dass es feinkörnige, gleichmässige Pulver sind, einige sich auch als krystallinisch glänzende, schillernde Plättchen darstellen.

Sie finden zunächst einen violeten Farbstoff, das Gentianaviolet, das sich durch besonders hohe Färbekraft auszeichnet. Es ist kein ganz reiner Stoff, aber wahrscheinlich verleihen ihm gerade die Beimengungen und Zumischungen seine hervorragende Stellung. Ein anderes, dem Gentiana ähnliches Violet ist das Methylviolet, ein blauer Farbstoff das Methylenblau. Roth ist das Fuchsin oder Rubin, braun das Bismarckbraun oder Vesuvin — alle nur nach den Herstellungsorten verschieden benannt.

Basische u. saure Anilinfarben.

Diese sämtlichen Anilinfarben haben die Eigenschaften mit einander gemeinsam, dass in ihnen der eigentlich färbende Bestandtheil einen basischen Charakter hat, es sind die basischen Anilinfarben. Ihnen kommt die bei weitem wichtigste Rolle für die Untersuchung der Bakterien zu, doch finden auch von den sauren Anilinfarben einige bei uns besondere Verwendung, — so namentlich das Eosin und das Säurefuchsin.

Hämatoxylin und Carmin.

Ausser diesen Körpern benutzt die Technik noch einen Farbkörper, der aus dem Pflanzenreiche stammt, das Hämatoxylin, bereitet aus dem Campecheholz, sowie endlich auch ein Erzeugniss thierischen Ursprungs, das Carmin, aus den Cochenilleläusen.

Neben den genannten giebt es, wie ich Ihnen schon sagte, eine grosse Menge anderer, denselben mehr oder minder nahe stehender Farben, welche gleichfalls im Gebrauch waren, zum Theil auch noch sind, denen aber weitaus nicht die gleiche Bedeutung zukommt.

Sie werden mit den hier angeführten in den allermeisten Fällen völlig ausreichen und vorläufig kein allzu dringendes Bedürfniss

nach einer Ausdehnung ihrer Untersuchungsmittel in dieser Richtung empfinden.

Wirkung der Farben.

Worin besteht die eigenthümliche Wirkung der Farben, und was macht dieselben für unsere Zwecke so unentbehrlich?

1) Der basischen Anilinfarben.

Ich habe hier einen Schnitt aus der Leber eines gesunden Kaninchens. Er liegt in Alkohol und ich übertrage denselben nun in ein Schälchen mit der verdünnten Lösung einer violeten Anilinfarbe. Nachdem er kurze Zeit — etwa 2 Minuten darin verweilt, nehme ich ihn heraus, entferne den überschüssigen Farbstoff durch Waschen in destillirtem Wasser, dass durch den Zusatz einiger Tropfen Essigsäure angesäuert worden ist, bringe den Schnitt auf einen Objectträger, lege ein Deckglas auf und betrachte das Präparat zunächst einmal mit mässig starker Vergrösserung.

Wenn ich, um das Farbenbild möglichst getrennt vom Strukturbild zu erhalten, also die eigenartige Wirkung der Farben zu erkennen, ohne Blenden und mit der vollen Leuchtkraft des Abbe'schen Apparates untersuche, so finde ich, dass das Gefüge des Gewebes im ganzen verschwommener erscheint, als vorher im ungefärbten Object, mit Ausschaltung des Abbe. Die Umrisse der Zellen sind wenig scharf, die kleineren Gefässe entschwinden in ihrem Zusammenhang fast ganz der Wahrnehmung, das Zwischengewebe zeigt nur einen leichten Anflug von Färbung, und die feineren Verhältnisse seines Baues sind völlig unkenntlich. Aber etwas fällt uns sofort in die Augen. Das ist die starke, auszeichnende Färbung der Zellkerne, welche dieselben auf den ersten Blick von ihrer ganzen Umgebung unterscheiden lässt. Man sieht fast nur die Kerne, und während es im ungefärbten Präparate gewisse Schwierigkeiten hatte, diese Bestandtheile der Zellen sicher wahrzunehmen, überragen sie jetzt an Deutlichkeit alles übrige, so dass man aus der Anwesenheit der Kerne erst auf das Vorhandensein der dazu gehörigen Zellen aufmerksam wird.

Nun habe ich hier einen anderen Schnitt, aus der Leber eines Kaninchens, das nach einer Impfung mit Milzbrand zu Grunde gegangen ist. Ich behandle denselbe gerade wie den vorigen, färbe ihn dieselbe Zeit in derselben Anilinfarbenlösung, entfärbe ihn in essigsaurem Wasser und betrachte ihn dann unter dem Mikroskop und zwar sogleich mit starker Vergrösserung und natürlich ohne Blenden. Da haben Sie zunächst wieder ganz das gleiche Bild: die-

selbe unkenntliche, schwache Färbung der Zwischensubstanz und der übrigen Gewebstheile, dasselbe Hervortreten der Kerne. Daneben aber sehen Sie nun auch in reicher Zahl über das Präparat verbreitet Milzbrandbacillen, die an Deutlichkeit der Färbung die Kerne vielleicht noch übertreffen.

Kerne und Bakterien zu färben und zwar vornehmlich nur diese, eine „isolirte Kern- und Bakterienfärbung" zu liefern, das ist die hervorstechende Eigenthümlichkeit der Anilinfarben. Und gerade weil alle übrigen Theile der Objecte so vollständig hinter diesen beiden zurücktreten müssen, gerade weil Zwischensubstanz und Zellenleib daneben verschwinden, hat die Färbung für uns ihren Werth, indem sie so zu sagen mit Fingern auf die Bakterien hinweist, die wir sonst lange unter all dem andern suchen müssten, vielleicht ohne sie überhaupt zu finden.

2) Der anderen Farben.

Es sind vornehmlich die basischen Anilinfarben, welche sich durch dieses gleichmässige Auszeichnen von Bakterien und Zellkernen für unsere Zwecke besonders eignen. Die meisten saueren Anilinfarben, ebenso wie Carmin und Hämatoxylin wirken anders; sie sind zum Theil vorzugsweise Kernfarben und lassen die Bakterien beinahe völlig unverändert. Bringen Sie einen jener Schnitte, die Sie soeben mit Anilinviolet gefärbt haben, in eine Lösung von einfachem oder pikrinsaurem Carmin und behandeln ihn dann in der gleichen Weise wie vorhin weiter, so sehen Sie unter dem Mikroskope wohl die Kerne deutlich hervortreten, auch der Protoplasmaleib der Zellen ist besonders hervorgehoben, aber von den Bakterien ist nichts zu erkennen, dieselben haben den Farbstoff überhaupt nicht aufgenommen.

Wollen Sie auf diesen Unterschied zwischen reiner Kern- und gemischter Kern- und Bakterienfärbung recht achten; man hat denselben, wie Sie noch hören werden, in glücklicher Weise auch für die Untersuchung zu verwerthen gewusst.

Die Vorgänge bei der Färbung.

Worauf beruhen nun die eben erörterten Abweichungen in der Wirkungsweise verhältnissmässig nahe verwandter Körper?

Es ist das eine schwierige Frage, und hier nicht der Ort, genauer auf Dinge einzugehen, die zunächst ein ausschliesslich theoretisches Interesse haben, zudem auch noch so wenig geklärt sind, dass sie sich der einfachen Beurtheilung entziehen.

Nur soviel mag gesagt sein, dass bei dem Zustandekommen der Färbung wahrscheinlich sehr verschiedene Processe betheiligt sind.

Einmal solche physikalischer Natur, die wesentlich auf den Gesetzen der Imbibition und Diffusion und jenen eigenthümlichen Erscheinungen beruhen, welche wir als Oberflächenattraktion bezeichnen. Die Hauptrolle bei der Entwickelung der Färbung, besonders ihrer specifischen Formen, spielen aber ohne Zweifel Processe rein chemischer Art. Handelt es sich dabei auch nicht um Verhältnisse, welche sich in Formeln ausdrücken lassen und zur Entstehung fester, neuer Verbindungen Veranlassung geben, so beruhen die feineren Unterschiede, welche beim Gebrauch der einzelnen Farbstoffe zu Tage treten, ihre grössere oder geringere färbende Kraft, namentlich auch die bemerkenswerthe Vorliebe ganz bestimmter Bakterien für ganz bestimmte Farben sicherlich auf besonderen chemischen Affinitäten, auf einer gewissen Verwandtschaft zwischen einzelnen Farbe abgebenden und einzelnen Farbe aufnehmenden Substanzen.

Man hat deshalb ein Recht, die Färbung als den Ausdruck einer mikrochemischen Reaction anzusehen, und wenn dieselbe dies auch in streng chemischem Sinne vielleicht nicht immer ist, so hat sie für uns doch unbedingt den Werth einer solchen, denn sie giebt uns die Möglichkeit, schwierig zu trennende Substanzen nach eigenthümlichen Merkmalen, nach ihrem besonderen Verhalten gegen bekannte Stoffe voneinander zu unterscheiden.

Sie haben nun von der Art der Farben, welche wir vorzugsweise benutzen, von ihren Eigenschaften und ihrer Wirkungsweise gehört; Sie werden jetzt zunächst des genaueren wissen wollen, wie man dieselben zu verwenden hat.

Anwendungsweise der Farben.

Ich zeigte Ihnen vorhin die wichtigsten Farbstoffe in Substanz; um dieselben gebrauchen zu können, muss man sie selbstverständlich in Lösung bringen. Nun lösen sich die Anilinfarben, ebenso wie Carmin und Hämatoxylin, gleichmässig gut in den hauptsächlich hierfür benutzten Mitteln — in Alkohol und Wasser. Wir bedienen uns namentlich des ersteren und stellen uns gesättigte alkoholische Lösungen der Anilinfarben in der Weise her, dass wir in eine Flasche mit Alkohol soviel von dem trockenen Farbstoff einschütten, als sich überhaupt darin löst. Besser ist es noch, sogar im Ueberschuss zuzusetzen, gut umzuschütteln, nach einigen Tagen zu filtriren und die gewonnene concentrirte Lösung zu gebrauchen.

Die concentrirten alkoholischen Lösungen.

Auf einen Punkt ist hierbei allerdings besonders zu achten. Die Anilinfarben gelangen so gut wie niemals völlig rein in den Handel. Meist sind sie, nicht etwa in betrügerischer Absicht, sondern

nur um der Technik nach bestimmten Richtungen entgegenzukommen, mit anderen Mitteln, namentlich Dextrin oder Soda versetzt, „coupirt". Diese Beimengungen lösen sich häufig langsam und unvollständig im Alkohol auf und bleiben als dicker Satz auf dem Boden der Flasche liegen, um bei dem Gebrauch der Farbflüssigkeit zu Niederschlägen und anderen Störungen Veranlassung zu geben. Besonders das Methylenblau enthält nicht selten grosse Mengen von Coupage und wird deshalb unter Umständen mit Vortheil in destillirtem Wasser, und nicht in Alkohol gelöst. Auch Bismarckbraun hält sich besser als in alkoholischen Lösungen in wässerigen oder in einer Mischung von gleichen Theilen Glycerin und Wasser.

Die verdünnten alkoholischen Lösungen.

Die concentrirten, wässerigen oder alkoholischen Lösungen sind die Stammflüssigkeiten, welche wir zu weiterer Verwendung benutzen und aufbewahren. Wollten Sie sich derselben unmittelbar zur Färbung bedienen, so würden Sie bald bemerken, dass ihre Wirkung eine viel zu rasche und starke ist, und dass die Sättigung und Lösung die Präparate mit Farbstoff überfüllt.

Es ist im Gegentheil unser Grundsatz, — und Sie wollen gerade hierauf besonderen Werth legen — mit recht dünnen Lösungen und dafür um so längere Zeit zu färben. Die eigenthümlichen, differenzirenden Eigenschaften der Farbstoffe treten eben dann mit grösster Schärfe zu Tage und lassen Unterschiede erkennen, welche bei Anwendung stärkerer Lösungen gänzlich verwischt werden.

Am einfachsten bereiten Sie sich derartige verdünnte Lösungen, wenn Sie ein etwa 10 cm. hohes Glasfläschchen, das im durchbohrten Korkstopfen eine Pipette oder einen Tropfenzähler trägt, zu drei Viertheilen mit destillirtem Wasser füllen und dann von der gesättigten Lösung langsam so viel zugeben, dass die Flüssigkeit in der Dicke des Flaschenhalses noch eben durchsichtig bleibt. Ein zu wenig ist immer besser als ein zu viel. Dasselbe erreichen Sie übrigens auch, wenn Sie in ein Schälchen mit destillirtem Wasser einige Tropfen von der concentrirten Lösung einfallen lassen, bis die Flüssigkeit anfängt, ihre Durchsichtigkeit zu verlieren.

Die so für die Benutzung geeigneten Farblösungen besitzen freilich die unliebsame Eigenschaft, sich leicht wieder zu zersetzen; der Farbstoff schlägt sich nieder und ihre Brauchbarkeit nimmt schon nach kurzer Zeit ab. Sie werden deshalb für feinere Färbungen gut thun, sich alle 2—3 Wochen oder noch häufiger die Mischungen neu zu bereiten.

Ehe Sie nun mit der Färbung beginnen, werden Sie noch eine Antwort auf die Frage erhalten wollen, ob Sie die genannten Farben unterschiedslos anwenden können, oder ob für bestimmte Zwecke wieder einige zu bevorzugen seien. In der That haben dieselben ihre Eigenheiten, und es wird gut sein, diesen Punkt ganz kurz zu berühren.

Die Farben im Einzelnen.

Das Gentiana-Violet ist, wie ich Ihnen schon sagte, ein sehr stark färbendes Mittel. Aber dieser Vorzug wird leicht zum Nachtheil, denn bei zu langer Einwirkung überfärbt es, die Färbung wird eine übertrieben kräftige, die Unterschiede der Tinction gehen völlig verloren, das ganze Präparat wird undeutlich und für die Untersuchung unbenutzbar. Bei vorsichtiger Anwendung jedoch ist das Gentiana ein vorzüglich brauchbarer Farbstoff, und dies um so mehr, als es recht dauerhafte Färbungen liefert, welche dem Verblassen, dem nachträglichen Verschwinden des Farbstoffes widerstehen.

Gentianaviolet.

Das Methylviolet färbt weniger intensiv als Gentianaviolet und überfärbt nicht so leicht, ist aber auch weniger haltbar.

Methylviolet.

Das Methylenblau hat eine erheblich geringere färbende Kraft, als die eben erwähnten; es braucht sehr lange Zeit zu einer vollkommenen Färbung, überfärbt allerdings auch so gut wie gar nicht, differenzirt in besonders sorgfältiger Weise und ist deshalb für viele Fälle ausserordentlich werthvoll. Es liefert mässig haltbare Präparate.

Methylenblau.

Das Fuchsin ist eine sehr schöne, kräftige, lebhafte Farbe, die auf das Auge einen äusserst wohlthuenden Eindruck macht. Es überfärbt nicht leicht und giebt ausgezeichnete Dauerpräparate, ist also in mancher Hinsicht an erster Stelle zu empfehlen.

Fuchsin.

Das Bismarckbraun färbt langsam und wenig unterschieden; es würde deshalb wahrscheinlich kaum eine länger dauernde Verwendung gefunden haben, wenn es nicht früher für die Zwecke der Mikrophotographie unentbehrlich gewesen wäre.

Bismarckbraun.

Es ist Ihnen vielleicht bekannt, dass die gewöhnlichen photographischen Platten nur für Strahlen empfindlich sind, welche dem blauen Theile des Spectrums angehören; alle übrigen werden von der Platte mehr oder weniger nicht gesehen. Nun werden gerade diese blauen Strahlen von einer Bismarckbraunlösung aufgenommen. Stelle ich ein mit Vesuvin behandeltes Präparat vor die Platte und belichte, so werden von den braun gefärbten Theilen des Objects, namentlich also von den Bakterien und Zellkernen, die eigentlich wirksamen Strahlen

aufgehalten. An den betreffenden Stellen erhält die Platte kein Licht, und die Bakterien werden sich als durchsichtige Punkte und Striche, ihrer Gestalt entsprechend auf dem Negativ bemerklich machen.

Ganz in der eben beschriebenen Weise traten diese Verhältnisse übrigens nur bei den alten Collodiumplatten hervor; schon die jetzt allgemein gebrauchten Trockenplatten haben ein grösseres Maass von „Farbenempfindlichkeit", sehen mehr als bloss den blauen Theil des Spectrums. Neuerdings ist es aber gelungen, Platten zu fertigen, denen diese Eigenschaft in noch weit höherem Grade innewohnt, und mit der Einführung der ortho- oder isochromatischen Platten in die Mikrophotographie ist auch die ausschliessende Verwendbarkeit des Bismarckbraun für ihre Zwecke hinfällig geworden.

Die zusammengesetzten Farben.

Immerhin steht Ihnen schon in den anderen angeführten Farben eine reiche Auswahl zu Gebote, mit der Sie nach Belieben wirthschaften und nach Gefallen wechseln können.

In der That färben sich alle uns bisher bekannt gewordenen Bakterien mit diesen Lösungen basischer Anilinfarben, freilich die einen schneller, die anderen langsamer, die einen besser, die anderen weniger gut. Doch hat man die färbende Kraft der Farben durch besondere Mittel noch zu verstärken gewusst und ihre Einwirkung auf die Bakterien dadurch erhöht.

Beizen.

Man weiss, dass einige Stoffe im Stande sind, bei dem Vorgang der Färbung eine eigenthümlich vermittelnde Rolle zwischen den färbenden und den gefärbten Substanzen zu übernehmen. Man nennt dieselben Beizen und benutzt sie namentlich in der Technik der Baumwollfärbung schon seit langer Zeit. Als die wichtigsten lassen sich gewisse Metallsalze, namentlich bestimmte Blei-, Eisen- und Chromverbindungen, sowie ferner Alaun, Brechweinstein und Tannin bezeichnen. Mehrere darunter haben auch für histologische Zwecke Verwendung gefunden, z. B. die essigsaure Thonerde, die in ihrer Verbindung mit Carmin als Alauncarmin eine hohe Bedeutung erlangt hat. Bei bakteriologischen Untersuchungen ist dasselbe weniger verwendbar, da es eine reine Kernfarbe ist und die Bakterien fast unberührt lässt. Doch hat man in gewissen Fällen, wie Sie noch hören werden, gerade von dieser Eigenschaft mit Vortheil Gebrauch gemacht.

Alauncarmin.

Pikrocarmin.

In noch höherem Grade gilt das von einer anderen Abänderung des Carmins, vom sogenannten Pikrocarmin, einer Verbindung des

Carmins mit Pikrinsäure. Diese zusammengesetzte Farbe färbt ausser den Kernen auch noch den Zellenleib und das Zwischengewebe in besonderer Weise und ist demnach in hohem Maasse für eine unterscheidende Färbung der Gewebsbestandtheile geeignet. Bakterien werden indessen, wie Sie schon gesehen haben, vom Pikrocarmin nicht gefärbt.

Löffler's Beize für die Geisselfärbung.

Dagegen leistet uns die Vereinigung von Farbstoffen aus der Reihe der basischen Anilinfarben mit einer bestimmten echten Beize bei der Darstellung feinster Formeigenthümlichkeiten gerade der Bakterien hervorragend gute Dienste. Die Tinction der Geisselfäden nach dem von Löffler angegebenen Verfahren geht so vor sich, dass man die Präparate zunächst mit einer zusammengesetzten Beizflüssigkeit behandelt. Dieselbe besteht aus zwei Theilen — beispielsweise 10 ccm. — einer 20proc. Tanninlösung, wenigen Tropfen einer wässerigen, gesättigten Ferrosulfatlösung und einem Theil — also 4—5 ccm. — einer Campecheholzabkochung (1 Holz auf 8 Wasser). Man erhält dann eine tintenartige Flüssigkeit; in der That ist Löffler durch den ursprünglichen Gebrauch schwarzer Eisengallustinte nach dem Vorgange von Neuhauss auf den Weg zur Entdeckung seiner Methode geführt worden.

Die Anilinwasser-Anilinfarblösungen.

Wie Beizen wirken auch noch zwei andere Mittel, die sonst nicht in diese Gruppe gehören, nämlich einmal das Anilinöl und ferner das Phenol, beziehungsweise ihre Verwandten. Das Anilinöl ist die Muttersubstanz der meisten Anilinfarben, ein aus dem Theer gewonnener, öliger Körper von eigenthümlichem Geruch. Es ist kein echtes Oel, seiner chemischen Zusammensetzung nach vielmehr ein einfacher Abkömmling von der Grundverbindung der aromatischen Reihe, vom Benzol, und führt seinen Namen nur von seinem äusseren Verhalten. Man wendet es in wässeriger Lösung an, und namentlich Gentianaviolet wie Fuchsin liefern in Verbindung mit demselben ausserordentlich brauchbare Farben, die Sie häufig genug benutzen werden.

Es giebt eine ganze Reihe von Vorschriften über die Zusammenfügung einer solchen Anilinfarblösung mit einer gesättigten wässerigen Anilinöllösung. Die letztere soll man sich so darstellen, dass man 5 ccm. Anilinöl mit 100 ccm. destillirten Wassers kräftig Minuten lang schüttelt und dann durch ein angefeuchtetes Filter giesst. Die durchlaufende Flüssigkeit muss wasserklar sein,

darf keinerlei Oeltropfen mehr zeigen und sich beim Schütteln nicht trüben.

Anilinwasser.

Doch ist das Anilinwasser, wie man diese Lösung kurz bezeichnet, nur wenig haltbar. Es zerlegt sich leicht wieder, und auch der Zusatz von Alkohol, den man empfohlen hat, schützt nur bis zu einem gewissen Grade. Viel besser ist es daher, sich für jeden einzelnen Fall kleine Mengen Anilinwasser frisch zu bereiten. Man vermeidet dann am sichersten störende Niederschläge und Missglücken der Färbung. Sie giessen in ein leeres Reagensglas etwa 2 cm. hoch Anilinöl, geben destillirtes Wasser auf, schütteln einige Minuten, filtriren die entstandene Emulsion, lassen das krystallhelle, stark nach Anilinöl riechende Filtrat in ein Glasschälchen laufen und fügen nun von einer concentrirten alkoholischen Fuchsin- oder Gentianaviolet- oder sonstigen Farblösung soviel zu, bis eine Sättigung mit Farbstoff Statt hat. Dies erkennen Sie unschwer daran, dass auf der Oberfläche der Flüssigkeit ein eigenthümlich schillerndes, metallisch glänzendes Häutchen auftritt, welches aus ungelöstem Farbstoff besteht und den Zustand der Sättigung angiebt. In vielen Fällen werden Sie freilich gar nicht soweit gehen, sondern lieber mit dünnen Lösungen längere Zeit färben.

Die Ziehl'sche Lösung.

Das Phenol, das Oxybenzol, steht dem Anilin, dem Amidobenzol nahe und wird ähnlich wie dieses verwendet. So haben Sie in der „Ziehl'schen Lösung“ eine Verbindung von wässeriger Carbolsäure und Fuchsin

100 g. Aq. dest.
5 „ Acid. carbol. cryst.
10 „ Alkohol,
1 „ Fuchsin.

Ebenso einfach als zweckentsprechend stellen Sie sich dieselbe her, wenn Sie einer 5 procentigen wässerigen Carbolsäurelösung von einer concentrirten alkoholischen Fuchsinlösung bis zur Sättigung zusetzen. In der gleichen Weise können Sie auch eine Mischung von Methylenblau und Phenol nach der Angabe von H. Kühne bereiten. 1—2 Theile des Farbstoffs werden in 10—15 Theile absoluten Alkohols eingetragen, also eine concentrirte Lösung angefertigt und mit derselben dann etwa 100 ccm. einer 5 procentigen Carbolsäure versetzt.

Das alkalische Methylenblau.

In diesem Zusammenhang sind weiter noch zu nennen Verbindungen der Anilinfarben mit Kali. Namentlich das **Methylen-**

blau, dem zwar nur eine geringe Färbekraft zukommt, das aber schöne und deutliche Bilder giebt, gewinnt durch eine solche Mischung mit Kalilauge eine erheblich grössere Verwendbarkeit und ein fast unbeschränktes Färbevermögen für alle Arten von Bakterien. Man benutzt vornehmlich 2 Lösungen von Methylenblau und Kali: die eine, die sogenannte Koch'sche oder schwache besteht aus

1 ccm. conc. alkohol. Lösung von Methylenblau;
200 ccm. dest. Wasser;
0,2 ccm. einer 10 proc. Kalilauge,

während die andere, die starke oder Löffler'sche sich zusammensetzt aus

Die Löffler'sche Lösung.

30 ccm. conc. alkohol. Lösung von Methylenblau;
100 ccm. Kalilauge 1 : 10000 (0,01 pCt.).

Besonders die letztere ist wirklich ein treffliches Färbemittel, welches fast nie im Stich lässt.

Ebenso wie der Kalizusatz wirkt das von H. Kühne angegebene Ammoniumcarbonat in 0,5 bis 1 procentiger Lösung. Dieselbe wird nicht zugleich mit der Farbe zur Anwendung gebracht, sondern dient gewissermaassen als Vorbeize. Die Präparate bleiben einige Minuten darin liegen, um nun erst in die Farbflüssigkeit übertragen zu werden.

Eine Verbindung zweier derartiger Mittel ist es, welche Löffler neuerdings für die Färbung von Bakterienpräparaten überhaupt empfiehlt. Eine Anilinwassergentiana- oder Anilinwasserfuchsinlösung wird mit 1 procentigem Natriumhydrat im Verhältniss 1 : 100 (1 ccm. der verdünnten Natronlauge, 100 ccm. der Farblösung) versetzt. Der Farbstoff wird dadurch nahezu zur Abscheidung gebracht, er tritt in den von Unna so genannten Zustand der Schwebefällung ein und entwickelt nun eine ausserordentlich hohe Färbekraft.

Wir sind damit keineswegs an das Ende aller jener Zusammensetzungen und besonderen Farbvorschriften gelangt, mit denen man die untersuchende Forschung bereichert hat. Aber es würde selbstverständlich zu weit führen, hier auf das einzelne näher einzugehen.

Die Erwärmung der färbenden Lösung.

Nur ein Mittel will ich noch erwähnen, welches die Leistungsfähigkeit unserer Farben beträchtlich zu erhöhen im Stande ist, nämlich die Erwärmung der Lösungen während der Färbung. Der Farbstoff dringt sehr viel schneller und energischer in die Substanzen ein, die Gewebsbestandtheile ebenso wie die Bakterien werden

stärker und deutlicher gefärbt, die Farbe haftet besser und ist unlöslicher geworden.

Freilich lässt sich von diesem Vortheil nicht unter allen Verhältnissen Gebrauch machen. Deckglaspräparate vertragen die Erhitzung vortrefflich und hier kann man dieselbe ohne Schaden so weit treiben, dass die Flüssigkeit Blasen wirft und in's Kochen geräth. Sie erreichen dies am einfachsten in der Weise, dass Sie das Deckglas mit der Pincette ergreifen, einige Tropfen der Farblösung auffallen lassen und nun das Präparat mit der Flüssigkeit unmittelbar über die Flamme halten. Bald entwickeln sich Dämpfe, und schliesslich beginnt das Sieden; ersetzt man die verdunstende Farbe von Zeit zu Zeit, so kann man dasselbe beliebig lange ausdehnen.

Schnitte dagegen werden bei dem gleichen oder einem ähnlichen Verfahren leicht zerstört, lösen sich auf und werden unbrauchbar. Hier thut man besser, die Erwärmung durch längeres Färben in der kalten Lösung zu ersetzen.

Haben Sie die Präparate mit einem der jetzt eingehend vorgeführten Farbmittel behandelt, so müssen Sie, ehe Sie zur Untersuchung schreiten, zunächst einmal den überschüssigen Farbstoff, der nicht fest aufgenommen wurde, entfernen. Denn nur so können Sie ein klares, die Unterschiede der Färbung deutlich aufweisendes Bild erhalten.

Die Entfärbemittel.

Als derartige Mittel, welche die Objecte entfärben sollen, benutzt man wieder vornehmlich das Wasser und den Alkohol; beide lösen, wie Sie wissen, die Farbstoffe auf und ziehen dieselben so allmälig aus den Präparaten heraus. Das erstere genügt schon für sehr viele Fälle, und wenn man das Waschen ausreichend lange fortsetzt, so wird die überflüssige Farbe auch so weit beseitigt, dass man gut „differenzirte“ Präparate erhält.

Häufig sucht man die entfärbende Kraft des Wassers oder des Alkohols dann noch zu erhöhen und in bestimmter Richtung weiter auszubilden durch den Zusatz von Säuren.

So ist es namentlich die Essigsäure, welche, wie Weigert gelehrt hat, zum Zustandekommen einer ausgeprägten Kernfärbung so gut wie unumgänglich nothwendig ist. Die Essigsäure hat die Eigenschaft, das Zellprotoplasma zum Quellen zu bringen, die Kerne aber schrumpfen zu machen. Da sie zu gleicher Zeit aus dem ersteren den Farbstoff entfernt, in die letzteren aber nicht

einzudringen vermag, so heben diese sich nur um so schärfer von ihrer blassen Umgebung ab und springen uns mit ihrer bevorzugten Erscheinung nun besonders in die Augen.

Man fügt gewöhnlich zu etwa 20 ccm Wasser 3—4 Tropfen Essigsäure und wäscht die Schnitte hierin längere Zeit aus.

Erheblich stärker und zum Theil auch in abweichendem Sinne wirken die anderen Säuren, namentlich Salz-, Schwefel- und Salpetersäure, von denen die letztere ein besonders kräftig entfärbendes Mittel ist. Alle dürfen nur mit einer gewissen Vorsicht verwendet werden, da sie auf die meisten Farbstoffe einen zerstörenden Einfluss ausüben und schliesslich auch die echtesten Färbungen zu vernichten vermögen.

Mehr als das Wasser leistet der Alkohol, der deswegen auch den intensiveren Farben gegenüber am Platze ist. Es begreift sich, dass die farbentziehende Wirkung des sauren Alkohols die des sauren Wassers wieder übertrifft. Die sämmtlichen Entfärbemittel lassen sich demnach in einer Stufenfolge anordnen, an deren einem Ende sich das Wasser, an deren anderem der salpetersaure Alkohol befindet.

Jod.

Den eben genannten Mitteln steht in seiner Wirkung nahe das Jod, wenn der Vorgang bei seiner Anwendung auch ein etwas abweichender ist. Man benutzt das Jod in wässeriger Lösung und in Verbindung mit Jodkalium (Jod 1, Jodkalium 2, Wasser 300). Namentlich auf solche Präparate, welche mit Anilinwasser-Gentianaviolet behandelt waren, übt das Jodjodkalium einen ganz eigenthümlichen Einfluss aus. Es bildet mit dem Farbstoff einen Niederschlag, der jedoch nur auf den Bakterien haften bleibt, aus allen anderen Theilen des Gewebes aber, also auch aus den Kernen gelöst und ausgewaschen werden kann.

Isolirte Bakterienfärbung.

Man erhält hierdurch eine isolirte Bakterienfärbung und also ein gerade für unsere Zwecke besonders geeignetes Bild.

Die Gram'sche Methode.

Sie sehen hier mehrere Präparate vor sich, welche nach diesem von Gram gegebenen Verfahren gefärbt worden sind. Für das blosse Auge ist nichts besonderes an ihnen zu erkennen, sie erscheinen gleichmässig schmutziggelb. Betrachten Sie dieselben aber mit starker Vergrösserung, so haben Sie einen eigenthümlichen Befund vor sich. Sie sehen in der That nur die Bakterien, aber diese äusserst stark und kräftig von dem Farbstoff

durchdrungen. Als violetleuchtende Körperchen heben sie sich von ihrer Umgebung ab. Die Kerne dagegen und die übrigen Gewebselemente zeigen nur eine hellgelbe, wenig charakteristische Tinction und stehen an Deutlichkeit weit hinter den Mikroorganismen zurück.

Wenn Sie sich nun erinnern wollen, dass wir auch über Farbstoffe verfügen, welche vornehmlich die Kerne färben, z. B. das Carmin und das Pikrocarmin, so können Sie sich wohl denken, dass man durch eine Vereinigung der isolirten Bakterienfärbung auf der einen und der isolirten Kernfärbung auf der anderen Seite die vollkommenste Unterscheidung aller einzelnen Bestandtheile eines solchen Präparats erreichen kann. Hat man nach Gram nur die Bakterien gefärbt, so lässt man nun den zweiten Farbstoff auf die Kerne wirken und erhält schliesslich einen Contrast in dem Bilde, welcher uns das gegenseitige Verhältniss von Bakterien und Gewebe auf das trefflichste klar macht.

Leider ist die Gram'sche Methode nicht für alle Mikroorganismen gleichmässig anwendbar. Typhusbacillen, die Bakterien der Cholera asiatica, die Bacillen der Hühnercholera und Kaninchensepticämie, des malignen Oedems, die von Friedländer bei der Pneumonie gefundenen Bakterien, die Rotzbacillen, die Gonokokken und Recurrensspirillen vermögen den Farbstoff nicht fest genug zu halten, um ihn dann nicht wieder zu verlieren; sie entfärben sich unter dem Einfluss des Jods ebenso wie die Kerne. Für die übrigen Bakterien, namentlich für die überwiegende Mehrzahl der bekannten Mikrokokkenarten, hat sich das genannte Verfahren aber ausgezeichnet bewährt.

IV.

Vorbereitung der Präparate für die Färbung.

Sie wissen nun, welche Farben Sie für die Untersuchung der Bakterien zu benutzen haben, wie Sie dieselben besonders herstellen und verändern können, worin im grossen und ganzen die leitenden Gesichtspunkte bestehen, welche Sie bei der Ausführung der Färbung im Auge behalten müssen.

Will man aber einigermassen gute Erfolge erzielen, so ist es unumgänglich nöthig, die Objecte vor der Färbung noch in eigener Weise auf dieselbe vorzubereiten.

Sie sehen hier wieder jene Bakterien in Flüssigkeiten und auf festem Nährboden gediehen vor sich, von denen Sie neulich ungefärbte Präparate angefertigt haben. Es wird jetzt Ihre Aufgabe sein, dieselben zu färben.

1) Der Deckgläser.

Zu dem Zwecke nehmen Sie in der Ihnen schon bekannten Weise mit vorher geglühter, gebogener Nadel ein wenig von der Flüssigkeit heraus und vertheilen es möglichst gleichmässig, in feinster Schicht auf einem Deckglase — oder Sie heben eine Probe von dem Bakterienrasen ab, der sich auf der Oberfläche der gekochten Kartoffel befindet, und breiten dieselbe mit Hilfe eines Tropfens destillirten Wassers auf dem Deckglase aus.

Nun muss das Präparat zunächst an der Luft völlig trocken werden und auch der letzte Rest von Wasser verschwinden. Man kann diesen Vorgang dadurch beschleunigen, dass man das Deckgläschen hoch über der Flamme des Gasbrenners hin- und herbewegt. Doch hat das mit grösster Vorsicht zu geschehen, damit sich nicht etwa eine Ueberhitzung oder gar ein Verbrennen des Präparats ereignet. Man nimmt daher am besten das Deckglas zwischen zwei Finger und hält es mit diesen über den Bunsenbrenner; die Finger sind ein recht empfindliches Thermometer, die eine gefährliche Annäherung an die Flamme mit grosser Sicherheit und Genauigkeit anzeigen.

Sie können jetzt ohne weiteres die Farben einwirken lassen. In der Regel aber hat man es nicht mit derartigen einfachsten Verhältnissen zu thun. Der Werth der Färbung besteht gerade für diejenigen Fälle, in denen Sie die Anwesenheit von Bakterien im Innern des Organismus vermuthen und deshalb eine Untersuchung des Blutes, oder der Gewebssäfte, oder des Eiters, oder des Sputums auf Mikroorganismen vornehmen wollen. Behandelt man aber solche Präparate, unmittelbar nachdem sie an der Luft getrocknet sind, mit Farbstoffen, so macht man bald sehr üble Erfahrungen.

Die eben genannten Flüssigkeiten enthalten nämlich Eiweiss, welches durch das einfache Trocknen keineswegs in einen unlöslichen Zustand übergeführt wird. Kommt dasselbe dann in Berührung mit den Farben, so quillt es und löst sich wieder; theils wird es

völlig aufgeweicht und haftet nicht mehr am Glase, theils bilden sich unter dem Einfluss der Farblösungen Niederschläge, welche das Präparat verderben.

Homogenisirung des Eiweisses.

Man hat sich ausserordentliche Mühe gegeben, eiweisshaltige Säfte auf dem Deckglase zu befestigen und unveränderlich zu machen, wohlverstanden, ohne doch den Formverhältnissen der untersuchten Objecte allzu nahe zu treten. Nach manchen Misserfolgen hat sich endlich ein ebenso einfaches wie sicheres Mittel gefunden: die Erhitzung der lufttrockenen Schicht. Man kann z. B. die Deckgläser nach dem Vorgange von Ehrlich etwa 20 Minuten lang bei 120° halten, oder was erheblich bequemer und völlig genügend ist, man zieht dieselben nach der Vorschrift von Koch 3 Mal mässig schnell durch die Flamme eines Bunsenbrenners, und zwar mit der bestrichenen Seite nach oben, um die unmittelbare Einwirkung der Flamme abzuhalten.

Durch ein derartiges vorsichtiges Erhitzen werden die Formen der in der Schicht befindlichen Zellen, Bakterien u. s. f. in keiner Weise verändert, auch ihr Färbevermögen nicht herabgesetzt, wohl aber das Eiweiss in einen unlöslichen Zustand übergeführt, der jede weitere Behandlung gestattet.

Freilich sind einige Vorsichtsmassregeln hierbei nicht ausser Acht zu lassen. Das Präparat muss vollständig lufttrocken sein, ehe es in die Flamme kommt; denn sonst wird das Eiweiss nicht „homogenisirt“, sondern unter dem Einfluss der höheren Temperatur aus seiner Lösung ausgefällt, coagulirt. Ferner darf die Erhitzung nicht zu weit getrieben werden. Manche Bakterien, z. B. die Milzbrandbacillen, sind ausserordentlich empfindlich gegen ein Uebermaass der Erwärmung, sie verändern ihre Gestalt, zerfallen in einzelne Körnchen oder treiben blasig auf, umgeben sich mit einem Hof und verlieren ihre Färbbarkeit.

Es entspricht gewöhnlich allen Anforderungen, wenn man das Deckglas durch die Flamme eines aufgeschraubten Bunsenbrenners etwa mit derselben Schnelligkeit 3 Male hinführt, mit der man z. B. zur Begrüssung ein Tuch zu schwingen pflegt. Wenn der Eine dasselbe auch vielleicht lebhafter handhabt, als der Andere, so ist damit doch ein gewisser Anhaltspunkt gegeben. Hat man statt des Bunsenbrenners eine Spirituslampe, so muss die Zeit natürlich verlängert werden.

Es ist, wie ich Ihnen schon sagte, dieses Verfahren nöthig nur für die Präparate, in welchen sich eiweisshaltiges Material befindet. Da die Erhitzung aber auch andersartige Objecte nicht beschädigt, man ferner häufig genug nicht wissen kann, ob man es im gegebenen Falle mit coagulablen Massen zu thun hat oder nicht, so hat man sich daran gewöhnt, alle Deckgläser in derselben Weise für die Färbung vorzubereiten.

Darnach ergiebt sich jetzt das Vorgehen im Einzelnen ganz von selbst.

Ausstrichpräparate.

Wie Sie Bakterien aus flüssigen oder festen Nährmedien auf das Deckglas zu bringen haben, ist Ihnen bereits bekannt. Nun sollen Sie hier von einem eben secirten Thiere Blut und Gewebssaft untersuchen, sogenannte „Ausstrichpräparate" anfertigen. Zu dem Zwecke nehmen Sie entweder mit der geglühten Oese einen Tropfen Blut auf das Deckglas, oder Sie drücken ein Stückchen von einem beliebigen Organ sanft gegen das Glas, streichen es auf demselben aus und vertheilen so die Flüssigkeit. Dann legen Sie ein zweites Deckgläschen auf das erste und bewirken dadurch, dass zwischen beiden eine ganz gleichmässige, äusserst feine Schicht entsteht. Ziehen Sie nun vorsichtig das obere Deckglas von dem unteren fort, so haben Sie sofort zwei Präparate, welche Sie verwerthen können.

Sie warten, bis dieselben völlig lufttrocken geworden sind und sich keine Spur von Feuchtigkeit mehr auf der Fläche zeigt. Jetzt ergreifen Sie das Deckglas mit einer Pincette und ziehen es 3 Mal durch die Flamme. Will man das in der Schicht etwa enthaltene Hämoglobin vor der Färbung beseitigen, also die Bakterien möglichst isoliren, so legt man das Präparat nun nach dem Vorgange von Günther für wenige Secunden in eine 1—5 procentige Lösung von Essigsäure, entfernt die letztere mit destillirtem Wasser und trocknet das Deckglas von neuem, um es weiter zu behandeln.

Gewöhnlich ist diese Vorsicht aber nicht von Nöthen; Sie können deshalb gleich nach der Erhitzung in der Flamme aus dem Tropfenzähler etwas von der verdünnten alkoholischen Anilinfarblösung auf das Präparat fallen lassen. Hat die Farbflüssigkeit einige Minuten verweilt, so spülen Sie die überschüssige mit destillirtem Wasser fort, und damit ist das Verfahren dann zu Ende.

Die Zeit der Einwirkung des Farbstoffs lässt sich im übrigen von vornherein nicht genau bestimmen. Sie ist abhängig so-

wohl von der Art des Präparats als auch von der Färbekraft der gerade gewählten Lösung. Methylenblau z. B. muss stets erheblich länger zur Anwendung kommen als Fuchsin oder Gentianaviolet u. s. f.

Das Präparat darf nun ohne Weiteres in Wasser untersucht werden. Man trocknet die obere Fläche des Deckglases mit etwas Fliesspapier oder dem Finger ab, weil dieselbe den Oeltropfen für die Immersionslinse aufnehmen soll und legt das nasse Präparat dann auf einen Objectträger. Die verdunstende Flüssigkeit ist häufig zu ersetzen, da sonst störende Veränderungen in den Lichtbrechungsverhältnissen, sogenannte Trockenflecke, entstehen, welche die Beobachtung unmöglich machen.

Uebrigens sieht man bei der Betrachtung solcher Objecte in Wasser oft auch an den gefärbten Bakterien noch die Brown'sche Molecularbewegung. Einzelne Bacillen oder Kokken, die sich von ihrer Unterlage abgehoben und losgelöst haben, tanzen in der Flüssigkeit lustig umher.

Es versteht sich von selbst, dass die Deckgläser jede Art der Färbung vertragen. Man kann die einfachen Anilinfarblösungen oder die alkalischen Bakterienfarben oder die Anilinwassermischungen auf dieselben in gleicher Weise einwirken lassen. Will man besonders intensive und schnelle Färbungen erzielen, so erwärmt man die Flüssigkeit auf dem Deckglase oder lässt das letztere — mit der bestrichenen Seite nach unten — auf der heissen Lösung schwimmen.

Zu stärkeren Färbungen gehören dann häufig auch stärkere Entfärbemittel, Alkohol, Säuren etc.

Anwendung der Gram'schen Methode für Deckgläser.

Soll die Gram'sche Methode angewendet werden, so färbt man die Deckgläser mit einer heissen, möglichst starken, gesättigten Anilinwasser-Gentianavioletlösung 1—2 Minuten, bringt sie dann unmittelbar für etwa $^1/_2$ Minute in das Jodkalium und wäscht sie endlich mit Alkohol aus, bis keine Spur von Farbstoff mehr abgeht. Man kann sie nun sogleich untersuchen oder vorher noch eine Gegenfarbe benutzen, z. B. Safranin oder Carmin oder eine ganz schwache Lösung von Bismarckbraun. Vortrefflich eignet sich auch eine alkoholische Eosinlösung, welche die zelligen Bestandtheile des Bluts mit besonderer Sorgfalt durchfärbt. Man entfernt das überflüssige Eosin mit destillirtem Wasser, oder trocknet mit Fliesspapier und legt in Balsam ein.

Die unmittelbare Untersuchung der gefärbten Deckglaspräparate in Wasser ist für die meisten Fälle ganz besonders zu empfehlen, weil sie die Mikroorganismen am wenigsten schädigt und in möglichst natürlicher Form der Anschauung zuführt. Es ist schon richtig, dass in dieser Hinsicht der hohle Objectträger weitaus besseres leistet, dass wir hier stets nur Mumien, abgestorbene Dinge vor Augen haben, dass der Alkohol, die Farbflüssigkeit, das Jodkalium, die Säuren, kurz das ganze Präparationsverfahren von eingreifendster Wirkung auf die Gestalt, das äussere Verhalten der Bakterien sind. Der Protoplasmaleib der Zellen schrumpft, die Membran wird verändert, Körnungen treten auf, die nichts mit den wirklich vorhandenenen Verhältnissen zu thun haben u. s. w.

Trotz alledem können wir auf die Färbung, ihrer sonstigen Vorzüge halber, als auf ein unentbehrliches Stück unserer Untersuchungsmethoden unter keiner Bedingung verzichten. Nur haben wir die Aufgabe, ihren bedenklichen Einfluss nach Kräften zu mildern, und dies geschieht am ehesten bei der Betrachtung der Deckglaspräparate in Wasser. Die Zellen sind hier noch gequollen und saftstrotzend, die Membran tritt deutlich hervor, die einzelnen Mikroorganismen machen den Eindruck des körperlichen, massigen.

Das alles ändert sich in sehr auffallender Weise, wenn ich ein solches Object aufbewahren will, es für vergleichende Untersuchungen der Demonstrationszwecke zurichte. Dass muss dann, nachdem es vorher wieder völlig lufttrocken geworden war, in Canadabalsam eingebettet werden. Dieses einschliessende Mittel nun lässt die Bakterien in ganz erheblichem Maasse schrumpfen und zusammenfallen, sie bekommen ein unscheinbares, kümmerliches Aussehen, und wenn Sie ein Präparat, welches Sie kurz zuvor in Wasser betrachtet hatten, jetzt von neuem untersuchen, so werden Sie es häufig kaum wiederzuerkennen vermögen.

Deshalb soll man derartige Dauerpräparate auch in der That nur dann herstellen, wenn es sich um die eben erwähnten Fälle handelt, wenn man aus diesem oder jenem Grunde ein Interesse an der Erhaltung des Gegenstandes hat.

Die Sporenfärbung.

Zwei ganz besondere Anwendungsweisen der Deckglasfärbung zu bestimmten Zwecken werden gleich an dieser Stelle am besten besprochen. Wie Sie wissen, zeichnen sich die endogenen Sporen der Bakterien durch eine feste Hülle, eine gegen äussere Eingriffe sehr widerstandsfähige Membran aus. Diese Haut verwehrt auch den ge-

wöhnlichen Farbflüssigkeiten den Eintritt in das Innere der Spore unbedingt. Behandeln Sie ein sporenhaltiges Präparat noch so lange mit einer Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung, so bleiben die Früchte doch als ungefärbte, hell glänzende Lücken von bekannter, eiförmiger Gestalt bestehen, die sich von ihrer satt gefärbten Umgebung, dem nicht zur Sporenbildung verwendeten Rest des Bakterienleibes deutlich abheben. Man muss deshalb zu den stärksten Mitteln greifen, um dem Farbstoff den Weg in das Sporeninnere zu erzwingen. Ist dies aber einmal gelungen, so ist die Farbe jetzt gleichfalls unter dem schützenden Mantel geborgen und ihr der Rückzug abgeschnitten, d. h. sie ist nun nur sehr schwer wieder zu entfernen.

Danach werden Sie das für die Sporenfärbung gebräuchliche Verfahren ohne weiteres verstehen. Wir färben die Deckgläser, welche mit sporentragenden Bakterien bestrichen sind, eine Stunde lang in heisser, oder besser noch kochender Ziehl'scher Lösung. Es geschieht dies, indem man das Carbolfuchsin in einem dünnen Glasschälchen vorsichtig vermittelst einer Gasflamme im Sieden erhält und von Zeit zu Zeit die verdunstete Flüssigkeit durch frische ersetzt. Dann ist die Spore vom rothen Farbstoff durchdrungen, der jetzt ebenso schwer auszuziehen ist, wie er anzubringen war. Aus dem übrigen Theile der Zelle aber lässt er sich leicht beseitigen Wenn wir also das Deckglas nach der Färbung mit absolutem oder verdünntem Alkohol behandeln, so behält die Spore ihre Farbe, während der Rest dieselbe verliert.

Sie sehen hier ein solches Präparat vor sich. Die Sporen treten als glänzend rothe, eiförmige Gebilde sehr deutlich zu Tage, während von der übrigen Zelle kaum mehr etwas zu sehen ist. Aber dass sie noch vorhanden und auf nur uns wartet, um wieder zum Vorschein zu kommen, das zeigt sich, wenn wir nun eine Gegenprobe — für roth am besten blau — und zwar selbstverständlich auch eine Bakterienfarbe einwirken lassen. Eine verdünnte alkoholische Methylenblaulösung wird von der Zeile mit Begierde aufgenommen, und in einem derartigen doppelt gefärbten Präparat findet man überall die tiefrothen Sporen in den tiefblauen Zellen liegen, reihenweise hinter einander, wie Perlen am Bande.

Das Bild ist ein überaus schönes und wohl geeignet, die Vorzüge der Färbung in das rechte Licht zu setzen.

Uebrigens verhalten sich die Sporen der verschiedenen Bakterien bei dem hier angegebenen Verfahren keineswegs alle ganz in

der gleichen Weise. Schon hinsichtlich des Widerstandsvermögens gegen andere Eingriffe, wie die Hitze, Chemikalien u. s. w. haben wir solche Differenzen feststellen können, und es steht mit dieser Thatsache in Einklang, dass manche Sporen sehr langsam, einige umgekehrt sehr rasch der specifischen Färbung zugänglich sind. Milzbrandsporen beispielsweise nehmen die Farbe nur ungern und mit Widerstreben an, während mehrere saprophytische Bakterien, die Sie noch näher kennen lernen werden, Heubacillen, Bacillus megaterium u. a., viel leichter zu behandeln sind. Bei einigen wenigen Mikroorganismen endlich dringen auch die gewöhnlichen Farblösungen bereits in die Früchte ein und heben dieselben so hervor.

Färbung der sporogenen Körner.

Endlich muss man sich, gerade was den letzteren Punkt betrifft, vor Irrthümern hüten. Die Sporenbildung geht, wie Sie wissen, nicht mit einem Schlage von Statten. Sie hat ihre Vorstadien, die durch das Auftreten kleinerer und grösserer Körnchen im Protoplasmaleibe gekennzeichnet sind. Diese Dinge nun färben sich häufig eher besser wie schlechter als ihre Umgebung und können bei einem gewissen Umfange schon fertige Sporen vortäuschen. Sie stellen jedoch keine echten, ausgebildeten Früchte dar, ja ihre Bedeutung ist mit Sicherheit sogar überhaupt noch nicht erkannt. Der eigentlichen Sporenfärbung sind sie unzugänglich; dass sie aber von dem übrigen Zellinhalt zweifellos erheblich verschieden sind, geht aus der Thatsache hervor, dass man sie zuweilen vermittelst einer ganz besonderen Tinction zur Anschauung bringen kann. Dieselbe ist von Ernst angegeben worden und besteht darin, dass man das Präparat zunächst mit warmer, nicht heisser, alkalischer Methylenblaulösung behandelt, mit Wasser abspült und dann mit wässerigem Bismarckbraun nachfärbt. Die sporogenen Körner erscheinen dann blau auf braunem Grunde.

Die Geisselfärbung.

Das zweite eigenthümliche Färbungsverfahren, von dem ich hier sprechen wollte, weil es wie das der Sporenfärbung nur Deckglaspräparaten gegenüber zur Anwendung kommt, ist die von Löffler eingeführte, schon häufiger erwähnte Methode, die Geisseln beweglicher Bakterien darzustellen. Sie kennen auch bereits das wesentlichste Stück derselben, die Beizflüssigkeit, und sind über die Zusammensetzung der letzteren näher unterrichtet. Man lässt einige Tropfen der Beize auf die bestrichenen Deckgläschen auffallen und erwärmt sie unmittelbar über der Flamme, bis Dämpfe aufsteigen oder die Lösung ins Sieden geräth. Die Beize

muss jetzt aus allen Theilen des Präparats mit Wasser sorgfältig ausgespült und von dem Rande sogar mit Fliesspapier abgewischt werden; wo noch Reste derselben, die nicht von den Bakterien aufgenommen worden sind, zurückbleiben, kommt es später mit Sicherheit zur Entstehung störender Niederschläge. Man soll aus diesem Grunde schon bei der Anfertigung der Präparate darauf achten, dass die Schicht in möglichst dünner, durchsichtiger Lage auf dem Deckglase ausgestrichen wird.

Ist dieser Theil des Verfahrens beendet, so erfolgt die eigentliche Färbung, für welche man Anilingentianaviolet oder Anilinfuchsin oder besser noch Carbolfuchsin verwenden kann. Löffler selbst benutzt gerade hier mit Vorliebe seine neueste Farbmischung, die Sie schon kennen; er giebt zu 100 ccm. einer gesättigten Anilinwasserlösung 1 ccm. einer 1 procentigen Natronlauge und hierzu 4 — 5 g. Gentianaviolet oder Fuchsin oder Methylenblau in Substanz. Beim Gebrauche werden jedesmal 2 — 3 Tropfen auf das Deckglas filtrirt.

Auf jeden Fall muss die Farbe heiss zur Einwirkung gelangen; sie wird dann mit Wasser abgespült und das Präparat sofort untersucht.

2) Vorbereitung der Gewebe für die Färbung.

So gut, wie wir die Deckgläser für die Färbung vorbereiten müssen, sind auch die Gewebe für die Untersuchung auf Bakterien besonders zu präpariren. Wir können dieselben nicht so, wie sie sich unmittelbar nach dem Tode eines Thieres darbieten, verwenden; für die Feststellung der handgreiflichsten Verhältnisse, z. B. ob überhaupt Bakterien vorhanden sind oder nicht, eignen sich dann viel besser die leicht anzufertigenden Ausstrichspräparate. Die bakteriologische Technik verzichtet deshalb durchaus auf die Untersuchung frischer Gewebstheile, beispielsweise mit dem Gefriermikrotom gemachter Schnitte, die meist nicht einmal die Mikroorganismen erkennen lassen, alle feineren Einzelheiten aber sicherlich verhüllen.

Das Härten in Alkohol.

Man wirft haselnussgrosse Stückchen der Organe möglichst frisch, ehe noch Fäulniss und Zersetzung ihre auflösenden Einflüsse geltend gemacht haben, in absoluten Alkohol. Der Alkohol muss durchaus wasserfrei sein, wenn er seinen Zweck erfüllen soll. Es ist daher rathsam, in die Gefässe, welche für die Aufnahme der Organstückchen bestimmt sind, etwas Fliesspapier einzulegen und die Gewebstheile dann auf dieses fallen zu lassen. Zieht der Alkohol Wasser aus der Luft und aus den zu härtenden Objecten an, so sinkt der

verdünnte als der schwerere zu Boden, unter das Fliesspapier, und die Präparate bleiben oben in den wasserfreien Schichten. Haben sie etwa 2 Tage im Alkohol, der unter Umständen ein oder mehrere Male gewechselt wurde, verweilt, so hat dieser seine Schuldigkeit gethan: die Gewebstheile sind nun gehärtet, der Alkohol hat die flüssigen Eiweiss- und Leimstoffe, das Mucin u. s. w. gerinnen gemacht und dem Gewebe dann das Wasser entzogen.

Das Aufkleben.

Man klebt die einzelnen Organstücke jetzt auf kleine Korken, auf welchen man sie mit irgend einem Bindemittel befestigt. Sehr gut hat sich uns für diesen Zweck eine Mischung von Glycerin und Gelatine bewährt; 1 Theil Gelatine, 2 Wasser, 4 Glycerin werden in der Wärme gelöst, kurz aufgekocht und sind dann zum Gebrauche fertig. Man giebt einen Tropfen davon auf den Korken, drückt das Stück, nachdem man den Alkohol ein wenig abgetupft hat, in die flüssige Gelatine, lässt die letztere einige Minuten an der Luft erkalten und wirft das Ganze wieder in den Alkohol. Nach 2 bis 3 Stunden kann das Präparat weiter benutzt werden.

Die Anfertigung der Schnitte.

Will man ein derartiges Object untersuchen, so zerlegt man es zunächst in eine Anzahl möglichst feiner Schnitte. Zu diesem Zwecke bedient man sich eines der vielen jetzt gebräuchlichen Mikrotome. Wer seine Schnitte noch mit einem Rasirmesser anfertigt, reist mit der Post in einer Zeit, die Eisenbahnen kennt.

Sie sehen hier eine Sammlung von Mikrotomen. Am meisten sind wohl die von Schanze in Leipzig, die von Katsch in München und die sehr vollkommenen Jung'schen aus Heidelberg im Gebrauch. Uebrigens kommt es weit mehr auf gute Härtung der Gewebe und fehlerfreien Schliff des Messers als auf das Mikrotom selbst an. Beim Schneiden müssen Messer und Präparat jederzeit mit Alkohol befeuchtet sein, und auch die Schnitte werden von der Klinge sogleich wieder in Alkohol übertragen. Sie sind nun für die Färbung fertig.

Das Färben von Schnittpräparaten.

Ich giesse jetzt in ein Glasschälchen eine von unseren verdünnten wässerigen Anilinfarblösungen und lege den Schnitt in dieselbe ein. Von wesentlicher Bedeutung ist es, ob ich das Präparat aus Wasser oder Alkohol in die Farbflüssigkeit bringe. Für die meisten Fälle empfiehlt sich das erstere Verfahren. Die bei dem Zustandekommen der Färbung wesentlich betheiligten Diffusionsvorgänge spielen sich dann in schonenderer Form ab, das Gewebe wird weniger stark vom Farbstoff durchsetzt, und in Folge dessen kann dann später auch die Entfärbung mit einfacheren Mitteln erzielt werden.

Ist der Schnitt 5—15 Minuten — je nach der Art des Präparats und des gewählten Farbstoffs kann diese Zeit natürlich erheblichen Schwankungen unterliegen — in der Flüssigkeit gewesen, so überträgt man ihn in essigsaures Wasser, spült den überschüssigen Farbstoff hier aus, entfernt die Säure durch kurzen Aufenthalt in destillirtem Wasser und untersucht ohne weiteres in dem letzteren, um ein vorläufiges Urtheil über den Ausfall der Färbung zu gewinnen. Man erkennt sofort bei genauem Hinsehen und einiger Uebung, ob die Färbung gelungen ist oder ob sie noch Fehler hat und auch, worin diese bestehen — ob die Färbung oder Entfärbung zu stark waren, ob die Farblösungen nicht taugten u. s. f. An einem zweiten Schnitt bemüht man sich dann die bemerkten Mängel auszubessern, und wenn dieser genügt, unterwirft man ihn der weiteren Behandlung.

Aufhellung.

Das Gewebe muss nun zunächst durchsichtig gemacht, aufgehellt werden, damit man seine Bestandtheile von einander unterscheiden und auch feinere Einzelheiten wahrnehmen kann. Es geschieht das mit Hülfe der ätherischen Oele oder ähnlicher Mittel. Am beliebtesten sind für diesen Zweck Nelkenöl und Cedernöl, von denen das erstere allerdings den Mangel hat, dass es den Farbstoff nachträglich noch angreift und auszieht, das andere aber seiner hochgradigen Wasserempfindlichkeit halber mit besonderer Vorsicht anzuwenden ist.

Auch das Nelkenöl verträgt freilich nur geringe Spuren von Wasser, ohne dass es zur Entstehung von opaken, trüben Flecken im Präparat Veranlassung giebt, und es fällt Ihnen daher die Aufgabe zu, die Schnitte, ehe Sie dieselben in das Oel übertragen, vom Wasser so vollständig als möglich zu befreien. Sie erreichen dies, indem Sie die Schnitte aus der entfärbenden Flüssigkeit einige Oeit in absoluten Alkohol einlegen.

Das ganze Verfahren gestaltet sich also, wenn Sie eine typische Kern- und Bakterienbildung nach der Vorschrift von Weigert erzielen wollen, folgendermassen: Die Schnitte kommen aus destillirtem Wasser in die Farblösung, von hier in schwach essigsaures Wasser, um den Farbstoff zu beseitigen, dann in destillirtes Wasser, wo die Säure entfernt wird, weiter in absoluten Alkohol zur Entwässerung, in Cedern- oder Nelkenöl zur Aufhellung und endlich in den einbettenden Canadabalsam, von dem ein Tropfen, auf die Mitte des Objectträgers gegeben, für ein mässig grosses Präparat genügt.

Die Beförderung der Schnitts von einer Station zur anderen geschieht am besten vermittelst einer Nadel und eines Metallspatels, der das gleichmässig ausgebreitete Gewebsstückchen trägt.

Färbung auf den Objectträger.

Andere nehmen, nach dem Vorgange von Weigert, die ganze Färbung vom Anfang bis zum Ende auf dem Objectträger vor und brauchen also das Präparat überhaupt nicht zu transportiren. Es hat dieses Verfahren für viele Fälle zweifellose Vorzüge; die Schnitte falten und rollen sich nicht, zerreissen nicht so leicht und nehmen bei der Behandlung sehr viel weniger Zeit in Anspruch. Man legt den Schnitt auf einen Objectträger, giesst die Farblösung auf, schüttet dieselbe nach der gegebenen Frist ab, spült mit essigsaurem, dann mit destillirtem Wasser gründlich nach, entwässert mit Alkohol, lässt einige Tropfen Cedern- oder Nelkenöl auffallen, saugt das letztere mit Fliesspapier ab und schliesst in Balsam ein.

Was die Wahl des Farbstoffs im einzelnen Falle betrifft, so kann man ebensowohl die einfachen, wie die zusammengesetzten Flüssigkeiten, also beispielsweise Löffler'sches Methylenblau oder Ziehl'sches Carbolfuchsin u. s. f. benutzen. Die Dauer der Zeit, während welcher man diese verschiedenen Mittel in Berührung mit dem Präparate lässt, hängt von den Umständen ab; in der That hat man von wenigen Secunden bis zu 2 × 24 Stunden schon alle Zwischenwerthe in der Praxis versucht.

Entfärbung.

Genügt die entfärbende Kraft des Wassers nicht, so verwendet man an seiner Stelle Alkohol, will man noch weiter gehen, so fügt man dem Wasser oder gar dem Alkohol von den stärkeren Säuren, also Salz- oder Schwefel oder Salpetersäure zu. Der Farbstoff verschwindet dann aus dem Zwischengewebe fast vollständig, aber auch in den Kernen und Bakterien zersetzt er sich leicht, und man darf diese eingreifenden Entfärbemittel deshalb nur in Ausnahmefällen einwirken lassen.

Meist werden Sie auf dem hier kurz angegebenen Wege zum Ziele gelangen. Zuweilen versagt die Methode jedoch, und es tritt dies namentlich dann ein, wenn in dem Gewebe Bakterien vorhanden sind, welche den Farbstoff zwar ohne Schwierigkeit annehmen, ihn aber bei der Entfärbung ebenso leicht wieder verlieren. Eine besonders gefährliche Klippe für diese empfindlichen Mikroorganismen ist die Alkoholbehandlung, welcher die Schnitte unterworfen werden müssen, ehe man sie in das aufhellende Oel übertragen darf.

Vermeidung des Alkohols.

Sie wissen ja, dass der Alkohol nicht nur ein Entwässerungs-, sondern auch ein sehr wirksames Entfärbungsmittel ist, und die letztere Eigenschaft macht sich häufig in recht unliebsamem Maasse geltend. Man hat auf verschiedene Weise versucht, diesem Uebelstande entgegen zu arbeiten und den Alkohol entweder ganz zu entfernen, zu ersetzen durch ein anderes Verfahren, dem die Beseitigung des Wassers aus den Präparaten zufällt, oder die entfärbende Kraft des Alkohols irgendwie abzuschwächen.

Unna's Trockenmethode.

Den ersteren Weg schlägt Unna ein, der die Schnitte nach der Entfärbung in essigsaurem und destillirtem Wasser über der Flamme erhitzt und die Feuchtigkeit so zum Verdampfen bringt, ein Vorgang, der natürlich auf dem Objectträger stattzufinden hat. Ueber den Werth dieser Trockenmethode sind die Stimmen noch sehr getheilt. Halten Sie den nassen Schnitt auf dem Glase über die Flamme, bis das Wasser verjagt ist, hellen denselben dann nach der Vorschrift von Unna in Xylol auf, betten ihn in Balsam ein und untersuchen ihn schliesslich unter dem Mikroskop, so bemerken Sie, dass unter Umständen allerdings Bakterien hervortreten, die man bei der gewöhnlichen Färbung nicht hatte zur Darstellung bringen können.

Aber das Gewebe ist in der erheblichsten Weise angegriffen, von Rissen und Sprüngen durchsetzt, es sieht schollig geronnen und verändert aus. Wo es sich daher darum handelt, auch die Structur des Gewebes in ihrer kennzeichnenden Gestalt zu erhalten, ist die Trockenmethode kaum anzuwenden. Richten Sie dagegen nur auf die etwa vorhandenen Mikroorganismen Ihr Augenmerk, so mag dieselbe in manchen Fällen gute Dienste leisten.

Weniger schädigend auf den Zustand des Präparats wirkt ein ähnliches Verfahren, welches das Wasser nicht durch Erhitzung oder durch Verdampfung, sondern durch einfache Verdunstung entfernt. Der auf dem Objectträger liegende Schnitt wird unter dem Luftstrom eines kleinen Ballongebläses getrocknet, dann in Xylol aufgehellt und in Balsam eingeschlossen.

H. Kühne's Methode.

H. Kühne behält den Alkohol bei, giebt demselben aber von vornherein einen nicht unbedeutenden Zusatz derjenigen Farbe, mit welcher das Präparat behandelt war. Geht nun die Entwässerung von statten, so tritt für jedes Farbstofftheilchen, welches bei der Diffusion aus dem Präparate entfernt wird, sogleich ein anderes ein, und die Entfärbung wird dadurch auf ein möglichst geringes Maass beschränkt.

Noch weit Besseres leistet eine Methode, welche von Weigert angegeben ist und für alle diejenigen Fälle, wo es sich um schwer färbbare Bakterien im Gewebe handelt, in erster Linie empfohlen werden kann. Weigert benutzt an Stelle des Alkohols das Anilinöl oder eine Mischung von 2 Theilen Anilinöl und 1 Theil Xylol. Das Anilin wirkt ähnlich wie der Alkohol, aber sehr viel schonender; es entwässert schnell und entfärbt nur in verhältnissmässig bescheidenem Umfange. Wollen Sie auch diesen Mangel noch beseitigen, so können Sie, mit H. Kühne, wie vorher dem Alkohol, so jetzt dem Anilinöl etwas von der ersten Farbe zufügen. Man macht dies so, dass man in einem Schälchen eine Messerspitze voll des Farbstoffs mit etwa 10 ccm. Oel verreibt. Lässt man dieses Gemenge einige Zeit stehen, so klärt es sich und man setzt von demselben nun zu reinem Anilinöl so viel zu, bis der gewünschte Farbton erreicht ist.

Weigert's Anilinölmethode.

Ein Uebelstand bei dem Anilinverfahren liegt darin, dass die Schnitte, wenn sie aus dem Wasser kommen, sich im Oel leicht aufrollen und so zusammenschrumpfen, dass sie unwiederbringlich verloren sind. Sie begegnen diesem Mangel am besten dadurch, dass Sie die Färbung von vornherein auf dem Objectträger vornehmen.

Will man die isolirte Bakterienfärbung nach der Gram-schen Vorschrift anwenden, so behandelt man die Schnitte etwa für 25 Minuten in einer dünnen Anilinwasser-Gentianaviolettlösung und überträgt sie aus dieser für $2^1/_2$ — 3 Minuten in das Jodkalium, worauf sie in Alkohol ausgewaschen werden. Waren sie vorher im Jod ganz schwarz geworden, so löst sich nun im Alkohol der Farbstoff in rothen Wolken vom Präparate los, und nach ungefähr 20 Minuten ist der Schnitt entfärbt. Es empfiehlt sich, häufig frischen Alkohol zu benutzen und bei der Gram'schen Färbung überhaupt mit den Materialien nicht allzu sparsam umzugehen.

Die Anwendung der Gram'schen Methode für Schnitte.

Sollen die nach Gram gefärbten Schnitte nun nachträglich noch mit einer abstechenden zweiten Farbe behandelt werden, so kann man dieselben für ganz kurze Zeit in eine sehr dünne Bismarckbraunlösung bringen. Doch ist das Vesuvin immerhin eine Bakterienfarbe und deshalb für diese Zwecke weniger geeignet, als die reinen Kernfarben, Safranin und Carmin. Besonders das Pikrocarmin ist für Doppelfärbungen nach Gram sehr brauchbar.

Doppelfärbung.

Am besten lässt man zunächst die Kernfarbe einwirken und färbt dann erst die Bakterien nach.

Die Schnitte kommen aus dem Alkohol in eine starke Lösung von pikrinsaurem Carmin — etwa für eine halbe Stunde Dann wird der überschüssige Farbstoff in 50proc. Alkohol völlig entfernt. Die Schnitte sehen jetzt rosenroth aus, und bei der Untersuchung finden sich die Kerne stark, der Zellenleib blasst roth gefärbt, das Zwischengewebe schwachgelblich. Nun übertrage ich die Präparate in das Anilinwasser-Gentianaviolet.

In ein Schälchen mit Anilinwasser schüttet man 4 — 5 Tropfen einer concentrirten alkoholischen Gentianaviolettlösung, bis die Flüssigkeit eben anfängt, undurchsichtig zu werden, aber nicht, bis eine Sättigung mit Farbstoff Statt hat, d. h. das bekannte schillernde Häutchen auftritt. Im Gentiana bleiben die Schnitte genau eine halbe Stunde; darauf werden sie — ohne vorheriges Abspülen in Alkohol — in die Jodlösung gebracht; nach 3 Minuten aus dem Jod in Alkohol; hier wird der Farbstoff ausgewaschen, die rothe Grundfarbe des Gewebes tritt mehr und mehr zu Tage, und schliesslich haben die Schnitte wieder das gleiche Colorit wie vor der Behandlung mit dem Gentianaviolet.

Der Erfolg dieses Verfahrens ist ein vorzüglicher, die Färbung eigentlich eine dreifache: Zellen roth, Zwischengewebe gelb, Bakterien blau, und mit ausserordentlicher Deutlichkeit heben sich die letzteren von ihrer Umgebung ab.

Günther's Abänderung der Methode.

Störend wirken bei allen Färbungen nach der Gram'schen Vorschrift die Niederschläge, die sich häufig in grossen Massen im Präparat ablagern. Um dieselben zu vermeiden, hat Günther eine kleine Abänderung des ursprünglichen Gram'schen Verfahrens vorgeschlagen, welche in der That vielfach gute Dienste leistet. Günther färbt die Schnitte 1 Minute in einer ganz gesättigten, undurchsichtigen Lösung von Anilinwasser-Gentianaviolet; dann 2 Minuten Jodjodkalium, $^1/_2$ Minute absoluter Alkohol, 10 Secunden 3 — 5 proc. salzsaurer Alkohol, hierauf wieder absoluter Alkohol, Gegenfarbe u. s. w. Der Zusatz von Salzsäure verleiht dem Alkohol die Fähigkeit, die Farbstofftheilchen, die im Gewebe haften, aufzulösen und so zu entfernen.

Weigert's Abänderung der Methode.

Auch bei der Doppelfärbung nach Gram macht sich häufig der stark entfärbende Einfluss des Alkohols unangenehm bemerklich. Die Bakterien verlieren die Farbe und verschwinden für die Untersuchung

völlig. Mit Vortheil werden Sie deshalb vielfach den Alkohol durch Anilinöl ersetzen. Sie färben die Schnitte mit Pikrocarmin etc. vor, bringen sie in das Anilinwasser Gentianaviolet, dann in Jodjodkalium, von hier aus unmittelbar, ohne vorheriges Eintauchen in Alkohol, in das Anilinöl; Aufhellung in Nelkenöl oder Xylol, Einbettung in Canadabalsam. Dass man dies Alles am besten auf den Objectträger vornimmt, wissen Sie bereits.

Darf ich Ihnen schliesslich noch einen Rath für Ihre färberischen Versuche mit auf den Weg geben: färben Sie niemals zu gleicher Zeit eine grössere Anzahl von Schnitten, ehe Sie sich nicht an einem derselben von dem guten Gelingen der gerade angewendeten Färbung überzeugt haben. Man muss beinahe für jeden besonderen Fall und für jede Farblösung erst selbst die zutreffenden Bedingungen herauszufinden suchen.

Ich habe es deshalb auch absichtlich möglichst vermieden, Ihnen mit ganz genauen Zeit- und sonstigen Angaben für die einzelnen Färbungen an die Hand zu gehen. Es ist das wohl ein recht verkehrtes Beginnen. Würden wir mit titrirten Farblösungen arbeiten, deren Gehalt an Farbstoff jedesmal sicher bestimmt wäre, so hätte man noch wenigstens einige Aussicht auf Erfolg. So aber können derartige Vorschriften doch immer nur unter gewissen Verhältnissen auf Giltigkeit Anspruch haben, und durch das getreuliche Nachmachen solcher Recepte sinkt die Kunst des Färbens in der That zu einem handwerksmässigem Geschäft herab. Wenn man nur weiss, wie man färben soll — aber nicht, weshalb sich das Verfahren im Einzelnen gerade so gestaltet und nicht anders, so weiss man in Wahrheit noch nicht eben viel. Und doch glauben Manche, sie hätten das Geheimniss der Färbekunst oder wohl gar der ganzen Bakterienkunde in der Tasche, wenn sie einige schöne Doppelfärbungen blau auf roth besitzen und sie getrost nach Hause tragen.

Die Vorzüge der Färbung.

Doch wir wollen uns dadurch den ausserordentlichen Nutzen, welchen die untersuchende Forschung aus der Anwendung der Färbung zieht, nicht schmälern lassen. Ich habe hier eine ganze Reihe von gefärbten Präparaten aufgestellt, welche Ihnen dies noch einmal recht deutlich vor Augen führen sollen.

Die feineren Formunterschiede der Bakterien, die kleinen Abweichungen nach Dicke und Länge, die zum Theil sehr kennzeichnende Gestalt einzelner Arten, das alles kann uns nur die Färbung klar machen.

Sie liefert uns haltbare Präparate, die einer vergleichenden Betrachtung zugänglich sind.

Sie allein giebt uns eigentlich von der Anwesenheit der Mikroorganismen innerhalb der Gewebe unmittelbare Kunde, und namentlich der Nutzen der Doppelfärbungen besteht in der ausserordentlich scharfen Weise, mit welcher dieselben die Differenz von Gewebe und Bakterien betonen.

Sie sehen hier nebeneinander 2 Schnitte aus der Leber einer an Milzbrand zu Grunde gegangenen Maus. Der eine ist einfach mit Gentianaviolet, der andere nach Gram doppelt gefärbt. Sie bemerken schon in dem ersten die reiche Menge von Stäbchen, aber die wahrhaft unglaubliche Durchtränkung des ganzen Gewebes mit Bacillen wird Ihnen doch erst durch das andere Präparat zur Anschauung gebracht, und Sie werden es angesichts dieses Bildes verstehen, dass schon die blosse Anwesenheit solcher Massen von Fremdkörpern vernichtend auf den Organismus wirken kann.

Durch die Färbung, d. h. in Folge der eigenthümlichen Beziehungen zwischen einigen Farbstoffen und verschiedenen Bakterienarten ist man ferner erst auf die besondere Bedeutung mancher Mikroorganismen aufmerksam geworden, und die gelungene Färbung war so der erste Schritt auf dem Wege folgenschwerer Entdeckungen. Für uns Bakteriologen besteht deshalb die viel erörterte Frage, ob ungefärbte oder gefärbte Präparate den Vorzug verdienen, gar nicht, denn die ersteren vermögen uns überhaupt nichts zu leisten. Es soll damit nicht gesagt sein, dass man innerhalb des Gewebes nicht unter besonders günstigen Umständen auch ohne die Hilfe der Färbung einmal Mikroorganismen wahrnehmen kann. Aber es ist das doch eine entschiedene Ausnahme; meist entziehen sich dieselben der Beobachtung völlig, und selbst die groben Reagentien der alten Schule, Essigsäure, Kalilauge, Jodtinctur, sind nicht im Stande, hieran etwas zu ändern.

Die Untersuchungsfehler.

Die Färberei ist ein unschätzbares Mittel in der Hand derer, welche sie anzuwenden wissen. Aber sie ist eine Kunst, die gelernt sein will, und die reiche Menge der sogenannten „Untersuchungsfehler" — mangelhafter Beobachtungen verschiedener Art — zeigt uns, dass auch das Lehrgeld bezahlt werden muss, ehe man Meister wird.

Ich will nur die wichtigsten und häufigsten dieser Untersuchungsfehler hier anführen, um Sie vor denselben zu warnen.

Ein Theil rührt her von einer ungenügenden Vorbereitung der Objecte.

Deckgläser werden erhitzt, ehe sie vollständig lufttrocken waren oder der Einwirkung der hohen Temperatur zu lange ausgesetzt. Dann kommt es zur Bildung jener eigenthümlichen Formveränderungen, von denen Sie bereits gehört haben. Die Bakterien quellen auf oder schrumpfen, umgeben sich mit einem Hofe und verlieren ganz ihr charakteristisches Aussehen.

Gleichfalls auf einer mangelhaften Vorbehandlung der Präparate beruht ein anderer Fehler. Bleiben Organstücke, ehe sie in den Alkohol gebracht werden, zu lange liegen, so gehen sie in Fäulniss über, d. h. es siedeln sich Fäulnissbakterien in ihnen an. Härte ich die Objecte nun nachträglich und färbe die Schnitte, so nehmen natürlich auch diese wilden Mikroorganismen die Färbung an und geben dadurch zu allerhand Täuschungen Anlass.

Abgesehen davon, dass man gut thut, Gewebe immer möglichst frisch einzulegen, schützt man sich gegen eine solche Verwechselung dadurch, dass man sein Augenmerk auf die Vertheilung der Bakterien innerhalb des Schnittes richtet. Die Fäulnissbacillen dringen naturgemäss von aussen in die Organe ein; sie finden sich deswegen vom Rande her in abnehmender Menge vor und lassen das Innere des Präparats in der Regel ganz frei.

Ein anderes Versehen kommt dadurch zu Stande, dass manche unserer Farblösungen, namentlich Hämatoxylin und Carmin, ferner die Anilinfarben und ebenso das destillirte Wasser häufig genug Mengen von Bakterien beherbergen, welche in ihnen eine Stätte der Entwickelung finden. Färbt man, so setzen sich diese Mikroorganismen auf dem Schnitte ab oder werden sogar in das Gewebe eingeschwemmt, und wenn man nicht genau auf ihre etwas oberflächliche Lagerung achtet, fällt man leicht einem Irrthum zum Opfer.

Einige Untersuchungsfehler entspringen einer mangelhaften Färbung.

Besonders häufig bei dem Gram'schen Verfahren, oft aber auch in anderen Fällen, schlägt sich der Farbstoff aus schlecht filtrirten Lösungen auf dem Präparate nieder, meist in Gestalt kleinster rundlicher Körperchen, welche massenhaft bei einander liegen und dann Mikrokokken vortäuschen können. Die unregelmässige Gestalt der Farbkörperchen, ihr dichtes, eigenthümlich glänzendes Aussehen, ihre ordnungslose Ausbreitung über die verschiede-

nen Theile des Gewebes werden Sie aber rasch auf den rechten Weg bringen.

Der Einfluss der Jodlösung auf Bakterienpräparate äussert sich zuweilen in ganz eigenthümlicher Weise. Die Stäbchenbakterien nämlich zerfallen in perlschnurähnliche Reihen von Körnchen, welche an eine Kette von Kugelbakterien erinnern. Auch die stärker wirkenden Säuren führen zuweilen zu derartigen Erscheinungen, und man hat sich in der That durch solche Bilder schon dazu verleiten lassen, zweifellose Bacillen als Mikrokokken anzusehen. Fast stets zeigen Ihnen aber in den Präparaten ganz unveränderte Stäbchen, sowie Uebergänge von der einen zur andern Form die wahre Sachlage an.

Ein Theil der Untersuchungsfehler beruht auf einem eigentlichen „Versehen" der Beobachter, welche wirklich zu recht bestehende Dinge falsch deuten.

Sie haben gesehen, wie man Blutpräparate für die Untersuchung auf Bakterien anfertigt. Man bringt eine nicht zu grosse Menge Flüssigkeit auf ein Deckglas, legt ein zweites auf und schiebt dann beide wieder von einander. Diese Maassnahme bleibt nicht ohne Folgen auf gewisse Bestandtheile des Bluts. Durch die Attraction der Deckgläser werden weisse Blutzellen gequetscht, ihr Kern wird zerdrückt und bei der Trennung der Deckgläser weit ausgezogen. Da es sich um Kernmasse handelt, so färbt sich dieselbe natürlich mit den Anilinfarben. Man bekommt auf diese Weise ganz merkwürdige, kometenartige Gebilde im Präparat, dicke Köpfe mit langem Schweif; bei anderen ist der Rest der Kerngestaltung ganz verloren gegangen, man sieht nur noch weitreichende Fäden, welche mehr wie einmal bereits für das Mycel von Schimmelpilzen gehalten worden sind. Schliesslich bricht ein solcher Faden auch einmal in Stücke oder löst sich in Reihen von kleinen Körnchen auf. Dann haben Sie „Bacillen" und „Kokken", aber bei einiger Aufmerksamkeit und Vorsicht wird Ihnen eine derartige Verwechselung denn doch nicht begegnen.

Ein Irrthum, vor dem jedoch kaum ein Anfänger sicher ist, soll den Beschluss machen in dieser Aufzählung der beliebtesten Untersuchungssünden.

Es giebt im Gewebe eine besondere Art von Zellen, die sogenannten Plasma- oder Mast- oder Körnchenzellen, welche sich den Anilinfarben gegenüber gerade umgekehrt wie alle übrigen Zellen verhalten. Sie sitzen meist als grosse, platte Gebilde der Aussen-

wand der Gefässe auf und bestehen aus einem Kern und einem sehr feinkörnigen, granulirten Protoplasma. Nun färbt sich bei ihnen nur das letztere, der Kern bleibt ungefärbt und entzieht sich also einer nicht besonders aufmerksamen Beobachtung; der Zellenleib aber stellt einen gleichmässigen, intensiv gefärbten Körnchenhaufen dar, welcher in der That die grösste Aehnlichkeit mit einer Mikrokokkencolonie besitzt. Und so haben diese Zellen denn schon oft solche vorgetäuscht, und mehr wie einmal hat man in ihnen die lange gesuchte Ursache irgend einer besonders interessanten Krankheit gefunden zu haben geglaubt. Vom unschädlichen Schnupfen bis zur gefährlichen Hundswuth haben sie für kürzere oder längere Zeit wohl sämmtliche Krankheiten, bei denen man überhaupt Bakterien vermuthen kann, einmal auf dem Gewissen gehabt, und es ist nicht zu erwarten, dass sie diese Rolle schon bald ausgespielt haben werden.

Man erkennt ihr wahres Wesen ohne allzu grosse Schwierigkeiten einmal daran, dass die Körnchen im einzelnen von ungleicher Grösse sind, dass man bei genauem Zusehen gewöhnlich auch den Kern noch zu finden vermag, und dass sich meist mehrere solcher Zellen von ganz demselben Umfange und demselben Aussehen vergesellschaften. Als eine auffallende Thatsache kann ferner noch hervorgehoben werden, dass die Mastzellen sich häufig in einem anderen Farbton färben, wie das umgebende Gewebe. Am deutlichsten tritt diese Erscheinung hervor bei der Behandlung der Schnitte mit Methylenblau; in der Regel werden die Körnchenzellen hierbei intensiv violet, es ist also wohl zur Entstehung einer besonderen chemischen Verbindung zwischen ihnen und dem Farbstoff gekommen. Auch der Gram'schen Methode sind die Mastzellen zuweilen zugänglich, wodurch etwaige Verwechselungen mit Mikrokokkenhaufen um so näher gerückt werden. Ueber die eigentliche Natur dieser seltsamen Gebilde lässt sich Genaueres zur Zeit noch nicht aussagen.

III. Züchtungs-Methoden.

Wäre die mikroskopische Untersuchung der Bakterien, so wie dieselben sich unter natürlichen Verhältnissen der Beobachtung darbieten, das einzige Mittel, ihnen näher zu kommen, so würde unser Wissen kaum die allerbescheidensten Grenzen überschreiten können. Wir hätten dann wohl Kenntniss von dem weit verbreiteten Vorhandensein der Mikroorganismen, wir dürften von ihrem häufigen Auftreten im Zusammenhang mit bestimmten Krankheitserscheinungen reden, ja, wir wären vielleicht im Stande, für gewisse Fälle auch die Anwesenheit stets derselben, d. h. der Form und dem Aussehen nach gleichen Art zu behaupten und dieser dann – bei einiger Kühnheit der Schlüsse — sogar ursächliche Beziehungen zu den betreffenden pathologischen Verhältnissen zuzutrauen.

Aber damit wäre man auch am Ende, und selbst dieses wenige stände auf schwachen Füssen. Es ist immerhin ein missliches Beginnen, bei den kleinsten Lebewesen, deren Formen die denkbar einfachsten sind, aus blossen Eigenschaften der Gestalt ein Urtheil abzuleiten, und die Erfahrung hat gezeigt, zu wie grossen Irrthümern man auf diesem Wege gelangen kann — Bakterien, welche nach ihrem Aussehen völlig übereinzustimmen schienen, ergaben sich bei näherer Untersuchung als himmelweit verschiedene Arten, die ausser der Form nichts mit einander gemein hatten.

Vorzüge der künstlichen Züchtung von Bakterien.

Man sah die Schwächen dieses Verfahrens bald genug ein und unternahm es deshalb, die Bakterien von ihren natürlichen Verhältnissen thunlichst unabhängig zu machen, besonders die parasitischen von den Organismen, als deren Schmarotzer sie auftraten,

loszulösen, sie unter die gegebenen Bedingungen des Versuchs zu bringen und dadurch der ungestörten Beobachtung näher zu rücken — mit einem Worte, die Bakterien künstlich zu züchten.

Es glückte dies in der That bei einer grossen Anzahl, wenn auch bei den einen leichter, bei den anderen schwieriger.

Sie werden ohne weiteres begreifen, ein wie ausserordentlicher Gewinn für unsere Kenntniss von den Bakterien hieraus unmittelbar hervorging. Man war jetzt im Stande, die Mikroorganismen frei von den mancherlei Zufälligkeiten ihres Vorkommens zu studiren. Alle die Hindernisse der Untersuchung, welche sich aus den innigen Wechselbeziehungen der Bakterien zu ihrem natürlichen Nährboden ergaben, waren beseitigt. Man hatte es nun sogar in der Hand, nach Gefallen die Verhältnisse im einzelnen zu variiren, unter denen man die Bakterien sich entwickeln liess, und indem man ihre Lebensäusserungen unter so veränderten Bedingungen beobachtete, gewann man sehr werthvolle Merkmale für ihre Beurtheilung im ganzen. Neue, vorher nicht gekannte Eigenschaften traten zu Tage, und die Fülle der gefundenen Thatsachen machte es möglich, für die Vergleichung und Unterscheidung früher nicht zu trennender Arten Ausschlag gebende Momente zu ermitteln.

Den hervorragendsten Einfluss übte die künstliche Züchtung der Bakterien auf unsere Anschauungen über ihre Krankheit erregende Wirksamkeit aus. Wenn man auch angesichts des regelmässigen Auftretens derselben Bakterien bei einer bestimmten Affection die ersteren als Ursache der letzteren anzunehmen geneigt war, wenn es auch gelang, diese Wahrscheinlichkeit dadurch zu einer Art von Gewissheit zu erheben, dass man durch Uebertragung von Theilen des ergriffenen Organismus auf einen anderen, gesunden das gleiche Krankheitsbild zu erzeugen, dabei wieder die nämlichen Bakterien nachzuweisen und diesen Versuch von Fall zu Fall in beliebig langer Reihe zu wiederholen vermochte, so waren doch alle diese Beweisstücke nicht gegen gewichtige Einwände geschützt.

Man gab den Befund einer besonderen Bakterienart bei der betreffenden Krankheit zu, wenn man ihn schlechterdings nicht leugnen konnte, sprach den Mikroorganismen jedoch die ursächlichen Beziehungen zu den krankhaften Veränderungen durchaus ab, wollte in ihnen nur eine Folge- und Begleiterscheinung sehen und hielt sie für zwar ungebetene, aber im Grunde doch unschädliche Gäste, welchen

die betreffenden pathologischen Verhältnisse nur auffallend gute Entwickelungsbedingungen dargeboten hätten.

Die gelungenen Uebertragungsversuche wurden so gedeutet, dass eben andersartigen, nicht organisirten, durch die Krankheit als specifisches „Krankheitsgift" erzeugten Stoffen die Fähigkeit innewohnen sollte, die Affection fortzupflanzen und anderswo die nämlichen Veränderungen hervorzurufen, in deren weiterem Verlaufe sich dann wieder die Bakterien einstellten.

Diese Auffassung konnte nicht eher widerlegt werden, als bis es glückte, die Parasiten von dem kranken Organismus vollständig zu trennen, sie von allen Anhängen, denen man etwa noch krankmachenden Einfluss hätte zuschreiben können, zu befreien, d. h. sie unter künstlichen Bedingungen isolirt zu züchten und dann auf ihre pathogenen Eigenschaften hin zu prüfen. Gelang es nun mit ihnen die gleichen Krankheitserscheinungen zu erzeugen, so war ein Zweifel nicht mehr möglich, dass sie und nur sie die Ursache derselben seien.

Es ist dieser Versuch schon häufig genug mit Erfolg ausgeführt worden, und wir verdanken der Züchtung der Bakterien die wichtigsten Aufschlüsse, welche uns im Laufe der letzten Jahre über die Entstehung und das Wesen der Krankheiten überhaupt geworden sind. Hier noch weit mehr wie auf anderen Gebieten liegt in der Erkenntniss von der wahren Ursache eines Vorgangs auch der Schlüssel zu einer richtigen Auffassung aller der einzelnen Aeusserungen, unter welchen er in die Erscheinung tritt.

I.

Begriff der Reinkultur.

Wollen Sie die Vortheile der künstlichen Züchtung der Bakterien in vollem Umfange ausnutzen, so müssen Sie dieselben mit bestimmten Vorsichtsmaassregeln in's Werk setzen.

Um von den besonderen Eigenschaften und dem ganzen Verhalten eines Mikroorganismus ein klares, scharf umschriebenes Bild zu gewinnen, ist vor Allem darauf Gewicht zu legen, dass die betref-

fende Art für sich allein, ohne irgendwelche Vermischung mit anderen zur Entwickelung kommt und beobachtet werden kann Ein Bakteriengemenge ist für die genauere Untersuchung unbrauchbar. Nur, wo Sie eine Art in Reincultur, wie man zu sagen pflegt. vor sich haben, können Sie darauf rechnen, zu sicheren, einwandsfreien Resultaten zu gelangen.

Werth derselben für die Forschung.

Die kennzeichnenden Merkmale einer Art, welche vielleicht bei den Einzelindividuen zu geringfügige sind, um Beachtung zu finden, summiren sich hier zu augenfälligen Eigenschaften, die auch der weniger Geübte zu erkennen vermag, und alles das, was die bestimmte Art von anderen unterscheidet, tritt jetzt in vieltausendfach wiederholten und verstärktem Maasse zu Tage. Sie werden es verstehen, dass man schon frühzeitig auf diese Vortheile aufmerksam wurde und sich bemühte, einen Weg zu finden, um Reinculturen der verschiedenen Bakterien zu erhalten. Aber man musste bald erfahren, namentlich so lange man die Mikroorganismen nur in Flüssigkeiten zu züchten versuchte, dass das seine recht grossen Schwierigkeiten hatte — Schwierigkeiten, die namentlich in der ungeheuren Verbreitung, man kann sagen Allgegenwart der Bakterien und der grossen Widerstandsfähigkeit ihrer Keime begründet waren.

Es versteht sich, dass, wenn wir eine Bakterienart in Reincultur künstlich auf irgend einem Nährboden züchten wollen, wir den letzteren vor dem Gebrauch von allen anderen Mikroorganismen befreien müssen, und ferner, dass jede Reincultur während ihres Gedeihens vor dem nachträglichen Eindringen fremder Bakterienkeime, d. h. also gegen Verunreinigungen von aussen zu schützen ist.

Die Sterilisation und ihre Principien.

Es ist das keine ganz leichte Aufgabe, und namentlich das erstere, das Keimfreimachen der Nährlösungen, das „Sterilisiren“ derselben, wie die französische Schule es in einem jetzt allgemein angenommenen Ausdruck genannt hat, erfordert besondere Aufmerksamkeit.

Sie wissen, dass die Bakterien in den gewöhnlichen Formen ihres Erscheinens nicht eben sehr widerstandsfähige Gebilde sind. Eine Anzahl unter ihnen verfügt aber über eine eigenthümliche Schutzvorrichtung, welche die Art sicherer erhalten und sie gegen äussere Einflüsse weniger empfindlich machen soll — und ich sagte Ihnen bereits, dass die diesem Zwecke dienenden Früchte oder Sporen wohl die

resistentesten Erzeugnisse der organisirten Welt sind. Wollen Sie nun eine Nährlösung, oder allgemeiner gesagt, irgend einen Gegenstand keimfrei machen, so müssen Sie unter allen Umständen daran denken, dass derselbe mit den schwer zu vernichtenden Sporen behaftet sein kann — mit anderen Worten: Sie dürfen zur Sterilisirung stets nur solche Mittel verwenden, von denen der Versuch und die Erfahrung den Beweis geliefert haben, dass sie auch die widerstandsfähigsten Sporen sicher und regelmässig abzutöten vermögen.

Es ist das nicht etwa eine Forderung, welche nur theoretischen Erwägungen entspringt und für den täglichen Gebrauch füglich ausser Acht gelassen werden könnte; Sie würden sich sehr bald durch äusserst üble Erfahrungen von der Unrichtigkeit einer solchen Anschauung überzeugen. Bacillen und ihre Sporen sind in der That überall, und die Mehrzahl der Misserfolge beim Arbeiten mit Bakterien beruht auf der nicht genügenden Sterilisation der benutzten Gegenstände.

Entwickelungshemmende und desinficirende Mittel.

Welche Mittel stehen uns nun für unsere Zwecke zur Verfügung? Es ist nicht so ganz leicht gewesen, über die Bedeutung der einzelnen ins Klare zu kommen, namentlich weil man lange Zeit die eigentliche Sterilisation nicht strenge genug von ähnlichen Vorgängen unterschied. Man hielt ein Verfahren dann schon für völlig ausreichend, wenn die Bakterien unter seiner Einwirkung in ihrer Entwickelung gehemmt wurden und übersah es, dass häufig mit der Entfernung des Mittels auch sein Einfluss zu Ende war und das verhaltene Bakterienwachsthum nun sofort zum Ausbruch kam. Wir verlangen aber von einer in Wahrheit desinficirenden Maassnahme, dass sie ein für alle Male jede Spur von Leben in den Mikroorganismen zerstört und auch ihre dauerhaftesten Formen sicher zu Grunde richtet.

Freilich ist diese Forderung nur cum grano salis zu verstehen. Sie wissen, dass die verschiedenen Bakterienarten sich hinsichtlich der Resistenz ihrer Sporen keineswegs gleich verhalten. Wir kennen solche, die schon geringen Angriffen erliegen und andere, denen man nur mit der grössten Anstrengung beizukommen vermag. Wollten Sie das Verfahren der Sterilisation auf die letzteren zuschneiden, so würden Sie damit zu Forderungen gelangen, welchen die Praxis nicht Folge leisten kann. Glücklicherweise gehören jene besonders widerstandsfähigen Formen aber zu den entschiedenen Ausnahmen. Es genügt zu

wissen, wo man darauf gefasst sein muss, denselben zu begegnen, dass sie sich beispielsweise in der Gartenerde, im Dünger, in Fäulnissgemischen häufiger vorfinden. Man wird in diesen Fällen von vornherein hierauf Rücksicht nehmen und also mit gesteigerter Aufmerksamkeit vorgehen müssen.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen jedoch kommt man schon mit bescheideneren Mitteln zum Ziele, und die Grundsätze, nach welchen die Sterilisation speciell für Culturzwecke in der Regel zu erfolgen hat, sind durch genaue Untersuchungen in folgender Weise festgestellt worden.

Die 1 pro Sublimatl

Man weiss, dass einmal eine kleine Anzahl chemisch wirksamer Körper im Stande ist, das Erforderliche zu leisten. Vor allen Dingen sind hier zu nennen die Carbolsäure in starken Concentrationen, das Sublimat in 1 pro mill. Lösung und schliesslich auch der Aetzkalk.

Aber die Bedeutung dieser Substanzen liegt doch auf einem anderen Gebiete, und für alle diejenigen Zwecke, die mit dem Züchtungsverfahren in Zusammenhang stehen, kommen sie wenig in Betracht. Denn wenn sie eines von den genannten Mitteln einer Nährlösung zusetzen, so wird diese freilich keimfrei werden, aber da Sie ja die bakterientötende Substanz dann nicht wieder zu entfernen vermögen, so bleibt der Nährboden dauernd untauglich für Bakterienculturen — ganz abgesehen von den sonstigen Veränderungen, welche unter dem Einfluss des chemischen Körpers in der Lösung noch Statt haben. Das geht soweit, dass Sie im Allgemeinen selbst die Gefässe, welche die Nährsubstrate aufnehmen sollen, selbst die Gegenstände, mit welchen Sie Bakterien lebensfähig übertragen wollen, nicht in Berührung bringen dürfen mit diesen desinficirenden Substanzen, da Sie sonst Gefahr laufen, Ihre Culturversuche erfolglos bleiben zu sehen.

Wir müssen uns daher nach der Möglichkeit umschauen, die Bakterienkeime zu vernichten, ohne doch dabei die Substanzen, um die es sich handelt, in ihrer Zusammensetzung und in ihrem Verhalten so anzugreifen, dass daraus wesentliche Folgen für den weiteren Gebrauch hervorgehen: die Nährlösungen sollen keimfrei, aber nicht unfruchtbar werden, d. h. ihre Nährfähigkeit bewahren.

Desinficirende Wirkung der Hitze in ihren verschiedenen Formen.

Als das hervorragendste, oder sagen wir gleich das einzige Mittel, welches dieser Anforderung zu entsprechen vermag, hat sich nun die Hitze in ihren verschiedenen Formen erwiesen. Der Einwirkung höherer Temperaturen widerstehen auf die Dauer auch die Sporen nicht, und auf der Ausnutzung dieser Thatsache beruht unser heutiges Sterilisirungsverfahren.

Trockene Hitze.

Man kann die Hitze in Anwendung nehmen einmal als trockene Hitze. Sie bringen die Gegenstände, welche sie keimfrei machen wollen, unmittelbar in die Flamme; dann wird schon nach kurzer Zeit jede Spur organisirten Lebens vernichtet sein.

Das Glühen der Instrumente.

Es begreift sich, dass dieses Vorgehen aber nur hier und da möglich ist und allein bei besonders haltbaren Gegenständen in Frage kommen wird. Die Platindrähte z. B., mit welchen man die Uebertragung der Bakterien vornimmt, werden in jedem einzelnen Falle durch Ausglühen in der Flamme des Bunsenbrenners gereinigt. Auch für ihre sonstigen Metallsachen, Impfnadeln, Messer, Scheeren und andere schneidende Werkzeuge ist das directe Erhitzen in der Flamme jedenfalls der schnellste und einfachste Weg zur gründlichen Sterilisirung. Es ist keineswegs erforderlich, die Instrumente hierbei nun etwa zum Glühen zu bringen; wenn Sie dieselben vielleicht eine Minute hindurch über den Bunsenbrenner hin und her bewegen, so haben Sie damit allen Ansprüchen genügt. Die Güte und Schärfe der Klinge fällt ohnedem bald genug der Flamme zum Opfer — aber dieser Nachtheil muss für die Sicherheit des Arbeitens mit in Kauf genommen werden.

Der Trockenschrank.

Ueberall, wo aus diesem oder jenem Grunde das unmittelbare Sterilisiren unthunlich erscheint, sei es, weil die Gegenstände zu gross oder zu zahlreich oder zu empfindlich oder sonst zu schwierig zu behandeln sind, hat man für die Verwendung der trockenen Hitze besondere Apparate angefertigt, welche die gleichmässige und sichere Einwirkung höherer Temperaturen gestatten. Sie sehen hier an der Wand mehrere solcher „Trockenschränke“, die diesem Zwecke dienen.

Es sind doppelwandige Kästen aus Schwarzblech, welche von unten vermittelst eines starken Gasbrenners geheizt werden. Wie Sie an dem im Dache angebrachten Thermometer ablesen können, erreicht die Luft im Innern den Behälter schon etwa 10 Minuten nach dem Anwärmen gegen 150° und hält sich dann auch auf dieser Höhe.

Die Erfahrung und der Versuch haben aber gezeigt, dass einer

derartigen Temperatur auch sehr dauerhafte Sporen nicht länger als etwa eine halbe Stunde Stand halten. Für diese Zeit bringen Sie also Ihre grösseren Metall- und Glasgegenstände, ferner die Gefässe, welche die Nährflüssigkeiten aufnehmen sollen, Pipetten und Spritzen, die in Berührung mit den Bakterien gelangen, kurz alle die Dinge, welche die Einwirkung hoher Wärmegrade ohne Schaden und ohne Veränderung ihrer Zusammensetzung ertragen, in den Trockenschrank.

Feuchte Hitze.

Bei unseren Nährlösungen, gerade bei dem wichtigsten Stück, welches in dem ganzen Abschnitt von der Sterilisirung berücksichtigt werden muss, ist das nun allerdings nicht der Fall. Flüssigkeiten — oder Substanzen, welche sich unter dem Einfluss der Wärme verflüssigen — darf man für längere Zeit so bedeutenden Temperaturen nicht unterwerfen, weil sie durch dieselben in der empfindlichsten Weise, bis zur völligen Zerstörung, angegriffen werden.

Es kommt uns hier aber der Umstand zu Hilfe, dass die Hitze in Flüssigkeiten sehr viel kräftiger und rascher ihre vernichtende Wirkung geltend zu machen weiss, als im trockenen Zustande, also bei Anwendung heisser Luft. Selbst resistente Sporen, welche einer Lufttemperatur von 150° eine Stunde und länger zu trotzen vermögen, verlieren in siedendem Wasser innerhalb weniger Minuten ihre Entwickelungsfähigkeit.

Dieses Vorzugs der feuchten Hitze hat man sich für die Sterilisirung der Nährlösungen bedient. Zunächst kann man dieselben natürlich durch direktes Kochen von etwa vorhandenen Keimen befreien; doch muss man hierbei besondere Vorsichtsmaassregeln beobachten, damit alle Theile gleichmässig ins Sieden gerathen, und auch dann noch hat das Verfahren, namentlich grösseren Mengen von Flüssigkeit gegenüber, seine entschiedenen Mängel.

Man ging daher zu anderen Methoden über. Entweder tauchte man die Gefässe unmittelbar für längere Zeit in kochendes Wasser ein, oder man benutzte, um ganz sicher zu gehen, Wasserdämpfe von über 100°, also unter Druck.

Der erste Weg führte deshalb häufig nicht zum Ziele, weil es schwer ist, etwas umfangreichere Gefässe, wie Wasserbäder u. s. w. so gegen die äussere Abkühlung, gegen einen Verlust von Wärme an die Luft, zu schützen, dass die gewünschte und erforderliche Temperatur in der That dauernd und in allen Theilen erhalten bleibt.

Gespannter Dampf.

Auch der Gebrauch gespannter Dämpfe hat seine Bedenken. Einmal sind die für diesen Zweck bestimmten Apparate, die sogenannten Autoclaven, wie Sie einen solchen hier vor sich sehen, recht complicirte und namentlich kostspielige Instrumente, die ausserdem eine besonders sorgfältige Behandlung und aufmerksame Bedienung verlangen. Ferner ist die Vertheilung der Wärme im Innern der Töpfe, wie Koch gezeigt hat, keineswegs immer eine gleichmässige. Es kommt leicht zur Entstehung von toten Ecken und Winkeln, in denen sich Luft hält, die von den ruhenden Dämpfen nicht berührt, nicht ausgespült wird und nun den ganzen Erfolg in Frage stellt. So kann der Dampf bis 130° anzeigen, während die eingeschlossene Flüssigkeit in einzelnen Theilen nur 70 oder 80° aufweist.

Freilich wird sich diese Erscheinung nicht regelmässig bemerklich machen. Handelt es sich um wenig massige und umfangreiche Gegenstände, beispielsweise um an dünnen Seidenfäden angetrocknete Sporen, die im Versuche der Einwirkung derartiger Apparate ausgesetzt werden, so können solche Ungleichheiten kaum hervortreten. Hier zeigen sich die Leistungen der gespannten, gesättigten Dämpfe denn auch als tadellose, und von vorneherein ist an der Thatsache gewiss nicht zu zweifeln, dass mit der Zunahme des Drucks, d. h. mit dem Ansteigen der Temperatur, die Erfolge immer bessere werden müssen. So fand Globig, dass die ganz besonders widerstandsfähigen Sporen einer bestimmten Bakterienart aus der Gruppe der Kartoffelbacillen durch Dampf von 100° in 5½—6 Stunden, durch solchen von etwa 110° in ¾ Stunden, durch Dampf von 113° in 25 Minuten, von 120° in 10 Minuten, von 126° in 3 Minuten, von 127° in 2 Minuten, von 130° augenblicklich zerstört werden.

Wenn wir trotzdem in unserem Laboratorium die gespannten Dämpfe nur selten und ausnahmsweise zur Anwendung bringen, so hat das einmal seinen Grund in den eben erwähnten Mängeln, von denen dieses Verfahren zweifellos nicht freizusprechen ist. Namentlich aber haben wir deshalb keine Veranlassung, dem Gebrauche der Apparate, welche mit Druck arbeiten, das Wort zu reden, weil wir über ein anderes, bequemeres, vor allen Dingen auch billigeres und in der Ausführung einfacheres Mittel verfügen, welches in den weitaus meisten Fällen allen Anforderungen genügt, seit

Jahren schon viel tausendfach auf seine Leistungsfähigkeit erprobt ist und so gut wie niemals im Stiche lässt.

Die Sterilisation im strömenden Wasserdampf.

Es ist dies die Sterilisirung mit Hilfe frei strömender Dämpfe kochenden Wassers, die von Koch, Gaffky und Löffler in die Technik eingeführt worden ist. Koch und seine Mitarbeiter fanden, dass solche Dämpfe, wenn sie gehörig zusammengehalten und gegen die Vermischung mit der kalten Aussenluft geschützt werden, dauernd die Siedetemperatur bewahren und diesen Hitzegrad auch Flüssigkeiten, welche man ihrer Einwirkung aussetzt, schnell und vollkommen mitzutheilen im Stande sind, so dass die letzteren meist schon nach etwa $\frac{1}{2}$—1 Stunde als keimfrei angesehen werden können.

Der Koch'sche Dampfkochtopf.

Auf dieser ausserordentlich wichtigen Thatsache beruht die Einrichtung des „Koch'schen Dampfkochtopfs“: den wir fast ausschliesslich für das Sterilisiren unserer Nährlösungen benutzen.

Ein etwa $\frac{3}{4}$ m. hoher, 30 cm im Durchmesser haltender Cylinder aus einfachem Weissblech oder besser noch aus Kupferblech ist aussen zum Schutz gegen Wärmeverluste mit einem dichten Mantel von Filz umkleidet. Oben trägt derselbe einen gleichfalls befilzten Deckel, „Helm“ genannt, der locker aufsitzt und nicht luftdicht schliessen darf. In diesem Helm ist gewöhnlich ein Thermometer befestigt. Der Cylinder selbst hat in seinem Innern an der Grenze des unteren Drittels über dem Wasser, welches ins Kochen gebracht wird, einen Rost; der Stand des ersteren kann an einem seitlichen Rohre jederzeit abgelesen werden. Das Gitter theilt also den Topf in einen unteren Wasser- und in einen oberen Dampfraum.

Heizen Sie einen solchen Apparat an, so können Sie sich davon überzeugen, dass sobald das Wasser ins Sieden geräth und die volle Dampfentwickelung beginnt, das Thermometer im Helm auf 100° steigt und auch dauernd auf dieser Höhe bleibt. Ein etwa halb- bis einstündiger Aufenthalt — natürlich von dem Augenblick reichlicher Dampferzeugung an gerechnet — der Flüssigkeiten genügt dann, wie gesagt, um dieselben in der Regel sicher zu sterilisiren.

Es versteht sich, dass man ausser den Nährlösungen auf diesem Wege überhaupt alle diejenigen Stoffe keimfrei machen kann, welche ohne Schaden zu nehmen höheren Temperaturen ausgesetzt werden dürfen, z. B. Gummipfropfen, Papierfilter u. s. f.

Die ausserordentliche Wirksamkeit der Wasserdämpfe, die zweifellose Ueberlegenheit der feuchten vor der trockenen Hitze ist eine recht auffallende Erscheinung. Dieselbe ist darauf zurückzuführen, dass die feste Hülle der Sporen, der eigentliche Prüfstein für alle Desinfectionsmassregeln, in Berührung mit der Flüssigkeit aufquillt, erweicht und nun durchlässig wird. Bewiesen ist diese Annahme durch Versuche von Esmarch. Derselbe fand, dass wenn man die unter Atmosphärendruck erzeugten Dämpfe des siedenden Wassers nachträglich noch höher erwärmt, indem man sie über heisse Metallplatten streichen lässt, ihre keimtötende Kraft abnimmt. Der Dampf ist dann eben trockener, entfernter von seinem Condensationspunkt, weniger geneigt, Wasser abzugeben, er muss einen längeren Weg zurücklegen, sich stärker abkühlen, wie der Dampf von 100°, ehe seine feuchte Beschaffenheit hervortreten und die Aufweichung der Sporenhüllen bewirken kann. Anders liegen die Dinge natürlich, wenn die Erhöhung der Temperatur Hand in Hand geht mit einer Zunahme des Drucks, der abhängig ist von der gesteigerten Spannung. Dann bleibt der Dampf unmittelbar an seinem Verdichtungspunkte und also befähigt, Wasser zu verlieren, zu Wasser zu werden in dem Augenblicke, wo er die der Sterilisation ausgesetzten Bakteriensporen trifft.

Die fractionirte Sterilisation von Tyndall.

Nun lässt sich aber auch die Hitze des strömenden Wasserdampfs in dem Falle nicht zur Anwendung bringen, wo wir es mit Substanzen zu thun haben, welche die Siedetemperatur nicht vertragen. Stark eiweisshaltige Flüssigkeiten z. B. können nicht auf 100° gebracht werden, da sonst das Albumen gerinnt und die Lösung wesentlich in ihrer Zusammensetzung verändert wird.

Für solche Fälle bedient man sich eines Verfahrens, welches von Tyndall eingeführt und „discontinuirliche Sterilisation“ genannt, später von Koch noch erheblich vervollkommnet wurde. Sie wissen, dass die meisten Bakterien in ihren gewöhnlichen Formen eine Temperatur von etwa 60° nicht zu überstehen vermögen, während die Sporen hierdurch in keiner Weise angegriffen werden. Erwärmt man also eine Nährflüssigkeit einige Zeit auf 60°, so bleiben in der Regel nur die Sporen am Leben. Dieselben werden aber bei dem Nachlassen der hohen Temperatur sehr bald auszukeimen beginnen, die Bacillen verlieren ihre schützende Hülle, und wenn man am nächsten Tage abermals auf 60° erhitzt, so fallen die neu

entstandenen Stäbchen der Vernichtung anheim; wiederholt man dies des öfteren, so kann man versichert sein, dass alle Sporen zu Bacillen ausgewachsen und die letzteren darauf getödtet worden sind. Es empfiehlt sich, wie die Erfahrung gezeigt hat, die Lösungen etwa eine Woche hindurch täglich 4—5 Stunden auf 56—58° zu erwärmen; man kommt dann gewöhnlich zu einem befriedigenden Ergebnisse. Selbstverständlich kann man diese Methode aber nur eigentlichen Nährflüssigkeiten gegenüber benutzen, in denen die betreffenden Sporen ohne weiteres zum Auskeimen schreiten.

Zusammenfassung.

Sie haben jetzt die Grundsätze der Sterilisation im ganzen kennen gelernt und wissen, wie Sie dieselbe im einzelnen anzuwenden haben.

Es werden also:

„alle Glas- und Metallgegenstände, welche durch die längere Einwirkung höherer Temperaturen nicht angegriffen werden, für 1/2—3/4 Stunden bei 150° im Trockenschrank;

„alle Nährlösungen und ähnlichen Stoffe für 1/2—3/4 Stunden bei 100° vermittelst strömender Dämpfe im Dampfkochtopf;

„alle stark eiweisshaltigen Substanzen, welche eine Temperatur von 100° nicht vertragen, für 1 Woche bei 56—58° täglich 2—4 Stunden — erwärmt und dadurch sicher sterilisirt“.

Der Watteverschluss.

Haben Sie die Nährlösungen von allen anhaftenden Keimen befreit und damit die erste Vorbedingung für die Anlegung einer Reincultur erfüllt, so müssen Sie dieselben nun auch gegen jede nachträgliche Verunreinigung von aussen her thunlichst zu bewahren suchen.

Sie erreichen dies dadurch, dass Sie alle die Gefässe, in denen Sie Ihre Nährböden aufnehmen, von Anfang an mit einer geeigneten Schutzvorrichtung gegen das Hineingelangen derartiger wilder Keime versehen. Als das beste und einfachste Mittel für diesen Zweck hat sich ein guter Watteverschluss erwiesen. Die Watte ist ohne weitere Vorbereitung ein vortreffliches Bakterienfilter, welches das Eindringen von Mikroorganismen so gut wie sicher verhindert. Nur Schimmelpilze vermögen auch Wattepfropfen zu durchsetzen. Besonders häufig tritt dieses unliebsame Ereigniss dann ein, wenn man über den Wattebausch ein Gummikäppchen gestülpt hat, um die Verdunstung von Flüssigkeit aus dem Culturgefässe zu verhindern.

Dann bildet sich unter dieser Decke eine Art von feuchter Kammer; etwaige Schimmelsporen, die vorher auf die Oberfläche der Watte gefallen waren, beginnen auszukeimen, senden ihre Mycelschläuche durch das dichte Gewebe der Baumwollfasern hindurch, und häufig sehen Sie schon nach kurzer Zeit die Pilzfäden auf der unteren Fläche des Wattepfropfens erscheinen. Gegen solche ungebetenen Gäste schützt man sich am besten, indem man entweder vorsichtig ein wenig Sublimatlösung auf die Watte auftropft, oder den obersten Theil des Pfropfens, bevor man die Gummikappe aufsetzt, unmittelbar in der Flamme abbrennt.

Für gewöhnlich genügt aber der einfache Watteverschluss völlig. Man versieht deshalb die Reagensgläschen, die Erlenmeyer'schen Kölbchen und grösseren Glasbehälter von vorneherein mit solchen Pfropfen und macht die letzteren gleich mit den Gefässen durch trockene Hitze keimfrei. Die leichte Bräunung der Watte zeigt dann jederzeit die genügende Sterilisation der betreffenden Gegenstände an.

Sonstige Vorsichtsmassregeln.

Ausser dieser Vorsichtsmassregel müssen Sie sich natürlich bei allen Hantirungen mit den Nährflüssigkeiten der äussersten Sorgfalt und Sauberkeit befleissigen. Sie dürfen den Wattepfropfen immer nur im Nothfalle und auf kurze Zeit lüften; die Oeffnungen der Gefässe sollen hierbei nicht unmittelbar nach oben gerichtet sein, da Sie sonst Gefahr laufen, Keime aus der Luft aufzufangen, und jedes Werkzeug, welches Sie in die Hand nehmen, muss auf das gründlichste sterilisirt sein.

Wollen Sie sich stets vergegenwärtigen, dass unsere gesammte Umgebung von Keimen wimmelt, und dass ein einziger, der an die unrechte Stelle kommt, genügt, um alles zu verderben. Die Vermehrungsfähigkeit der Bakterienzellen ist eine so ungemessen grosse, dass sie sich binnen ganz kurzer Zeit um das unendliche vervielfachen und frühere Bewohner ihrer Entwickelungsstätte rücksichtslos verdrängen können. Auf diesem Wege werden dann vielberufene „Umzüchtungen“ einer Art in die andere möglich, gelingt es z. B. leicht, die unschädlichen Heubacillen nach Belieben in die giftigen Milzbrandbacillen zu verwandeln und umgekehrt.

Unter den Bakterien so gut wie unter den übrigen Geschöpfen der organisirten Welt herrscht der Kampf um das Dasein. Gelangen zwei Keime verschiedener Art und verschiedenen Ursprungs auf denselben Nährboden, so werden sie sich eine Zeit lang ruhig neben

einander weiter entwickeln. Aber dann sagen doch aus diesem oder jenem Grunde der einen Art die Verhältnisse besser zu, sie erlangt bald das Uebergewicht und wird häufig genug die andere vollständig überwuchern.

Sie werden einsehen, welche Gefahren für ihre Reinculturen aus dieser Bethätigung vom Rechte des Stärkeren hervorgehen. Ein fremder Keim ist im Stande, binnen kurzem eine solche Cultur zu verändern und zu vernichten, sie auf jeden Fall aller der Vortheile zu entkleiden, die ihren unendlichen Werth ausmachen; und diejenigen, welche von „ziemlichen" oder „ungefähren" Reinculturen sprechen können, beweisen damit nur, dass sie von den eigentlichen Grundsätzen und Regeln der Bakterienkunde noch recht wenig begriffen haben.

II.

Die künstlichen Nährböden.

Sie kennen jetzt die Vorbedingungen, welche für die Herstellung einer guten Bakteriencultur von Nöthen sind, und werden nun zunächst erfahren wollen, auf welchen Substraten Sie die Mikroorganismen am vortheilhaftesten zur künstlichen Entwickelung bringen können.

Im allgemeinen erheben die Bakterien, wie ich Ihnen schon früher sagte, für ihr Gedeihen keine allzu hohen Ansprüche: etwas N- und C-haltige organische Masse, am besten von leicht alkalischer Reaction, dazu günstige atmosphärische und Temperaturverhältnisse genügen den meisten vollkommen. Andere aber sind wählerischer, und namentlich unter den pathogenen findet sich eine grosse Zahl solcher, welche nicht so leicht zu befriedigen sind, deren Geschmack ein erheblich empfindlicherer ist.

Die flüssigen Nährböden.

Man hat sich vielfach bemüht, eine Nährlösung zu finden, deren Zusammensetzung, wenn nicht alle, so doch recht viele Anforderungen befriedigt. Schon Pasteur und Cohn haben derartige Versuche gemacht und Vorschriften für zwei künstliche Nährlösungen

gegeben, die jetzt nur selten noch im Gebrauch sind, aber des geschichtlichen Interesses halber hier doch angeführt werden müssen.

Die Pasteur'sche Nährlösung.

Die Pasteur'sche besteht aus 1 Theil weinsaurem Ammonium, 10 Theilen Candiszucker und der Asche von 1 Theil Hefe auf 100 Theilen Wasser.

Die Cohn'sche Nährlösung

Die Cohn'sche setzt sich zusammen aus 0,5 gr. phosphors. Kali, 0,5 gr. schwefels. Magnesia, 0,05 gr. dreibasisch phosphors. Kalk auf 100 gr. Wasser. Zu dem ganzen 1 gr. weinsaures Ammoniak.

Bald aber sah man ein, dass es jedenfalls besser sei, die Bakterien künstlich unter solchen Verhältnissen zu züchten, welche die ihres natürlichen Vorkommens so weit als möglich nachahmten.

So bereitete man denn für die rein saprophytischen Arten, die vornehmlich auf pflanzlichen Stoffen hausen, Aufgüsse von Weizen, von Erbsenstroh, von Kartoffeln und Abkochungen von Früchten; die in den thierischen Excrementen beobachteten Species sollten auf Auszügen von Mist am besten gedeihen u. s. f. Denen endlich, welche im lebenden Organismus eine Wohnstätte finden, suchte man eine Flüssigkeit zur Verfügung zu stellen, die annähernd dem Verhalten der Körpersäfte entsprach, ohne doch in ihrer Zusammensetzung allzu complicirt zu sein. Sie musste gelöste Eiweiss- und Exctractivstoffe in ungefähr derselben Menge besitzen, wie sie z. B. im Blute vorhanden sind, und dazu eine sicher alkalische Reaction zeigen.

Die Nährbouillon.

Als das einfachste und meist vollkommen ausreichende Mittel für diesen Zweck erwies sich eine Abkochung von gehacktem Fleisch, die man durch Zusatz von Sodalösung schwach alkalisch machte. So wandte Pasteur schon frühzeitig mit Erfolg seine Nährbouillon aus Hühnerfleisch an, und auch wir bedienen uns heute noch vielfach der gleichen oder doch einer ähnlichen Nährflüssigkeit.

Wir bereiten unsere Bouillon nach Löffler in der Regel so, dass wir eine bestimmte Menge, sagen wir 500 gr., feingehackten, möglichst fettfreien Rindfleisches mit der doppelten Quantität, also einem Liter, gewöhnlichen Wassers verrühren und diese Mischung etwa 12 Stunden stehen lassen. Im Sommer hat das im Eisschrank zu geschehen, um das Eintreten der Fäulniss zu verhüten. Dann sind eine Anzahl löslicher Eiweiss- und Extractivstoffe ausgelaugt und in den Saft übergegangen, der nun von dem Fleischbrei getrennt wird.

Es geschieht das am besten, indem man die ganze Masse auf ein lockeres Tuch schüttet und mit den Händen so lange auspresst, bis die 1500 gr. des vorhandenen Gemenges 1000 gr. Fleischwasser hergegeben haben.

Erhitzen Sie diese Flüssigkeit, so werden die meisten in derselben enthaltenen Eiweisssubstanzen ausgefällt und gehen verloren. Um diesen Schaden zu ersetzen und der Nährlösung einen möglichst hohen Eiweissgehalt zu sichern, fügt man deshalb von vornherein eine gewisse Menge Pepton, welches bei der Erwärmung nicht coagulirt wird, hinzu. Gewöhnlich nimmt man etwa 1 pCt., auf die hier gewählte Quantität also 10 gr., und giebt der Mischung ausserdem, um die Lösung des Peptons zu befördern, $^1/_2$ pCt. oder 5 gr. Kochsalz bei.

Das Fleischwasser mit dem Pepton und dem Kochsalz wird zunächst etwa $^3/_4$ Stunden hindurch im Wasserbade oder über der freien Flamme oder auch im Koch'schen Dampftopf gekocht. Dann erfolgt die Neutralisirung der meist stark sauren Flüssigkeit; durch vorsichtigen Zusatz einer gesättigten Lösung von kohlensaurem Natron wird die Reaction so weit verändert, dass ein mit dem Glasstab entnommener Tropfen blaues Lakmuspapier nicht mehr röthet, rothem eine leichte Bläuung verleiht.

Ist das geschehen, so wird die Flüssigkeit noch etwa eine Stunde weiter zum Kochen erhitzt. Jetzt sind die coagulablen Eiweissstoffe geronnen und schwimmen theils als trüber, zusammengeballter Schaum auf der klaren Brühe, theils liegen sie als feste Massen auf dem Boden des Gefässes. Ist die Flüssigkeit erkaltet, so giesse ich das Ganze langsam durch ein mit destillirtem Wasser angefeuchtetes Filter und lasse die klare, kaum gefärbte Bouillon unten ablaufen. Dieselbe muss auch nach der Filtration noch deutlich alkalisch, zum mindesten neutral reagiren und darf sich beim wiederholten Aufkochen nicht im geringsten trüben. Im anderen Falle sind die Mängel zu beseitigen und ist die Filtration auf's Neue vorzunehmen.

Bleibt trotz aller Bemühungen die Klärung eine unvollkommene, so hilft man dem am besten dadurch ab, dass man der einmal filtrirten Lösung das Weisse eines Hühnereies zusetzt. Kocht man nun abermals etwa eine halbe Stunde lang, so gerinnt das letztere

und reisst beim Ausfallen die feinsten Trübungen, die vorher in der Flüssigkeit vorhanden waren, mit sich nieder.

Entspricht die Beschaffenheit der Bouillon allen Anforderungen, so füllt man je etwa 10 ccm. in gut sterilisirte, mit Wattepfropfen versehene Reagensgläser oder in Erlenmeyer'sche Kölbchen u. s. f. und hat nun vor dem Gebrauch die Nährlösung zunächst noch keimfrei zu machen. Man muss dies bei der Bouillon mit besonderer Sorgfalt vornehmen, weil ihr der Nachtheil aller flüssigen Nährböden anhaftet, dem Eindringen und der schrankenlosen Vermehrung fremder Bakterienkeime nur geringen Widerstand entgegenzustellen. Sie werden also gut thun, die Gefässe mit ihrem Inhalt etwa 1 Stunde lang der sterilisirenden Einwirkung strömender Dämpfe im Dampfapparat auszusetzen und dieses Verfahren, wenn Sie ganz sicher gehen wollen, am folgenden Tage noch einmal zu wiederholen.

Die Bouillon ist dann für die Benutzung fertig und ein sehr schätzenswerthes, vielfach brauchbares Nährmittel. Ursprünglich namentlich für die Aufzucht parasitischer Bakterien bestimmt, sagt sie doch auch den saprophytischen Arten vortrefflich zu, und so kennen wir bisher nur wenige Mikroorganismen, welche auf anderen Nährböden zu gedeihen vermögen, die Bouillon aber verschmähen.

Zuweilen muss man die Nährfähigkeit derselben allerdings durch den Zusatz gewisser Mittel noch nach dieser oder jener Richtung hin weiter ausbilden. So hat sich in manchen Fällen ein Gehalt von 1—2 pCt. Traubenzücker oder von 3—5 pCt. Glycerin u. s. w. vortheilhaft erwiesen. Es würde zu weit führen, hier bei derartigen Einzelheiten länger zu verweilen. Es versteht sich ja ganz von selbst, dass man niemals den eigentlichen Zweck der Bouillon und der künstlichen Substrate überhaupt aus den Augen verlieren darf, der darin besteht, möglichst die Beschaffenheit der natürlichen Nährböden nachzuahmen. Sind die letzteren im besonderen Falle von eigenthümlicher Zusammensetzung, so wird man dieser Thatsache auch im Versuche folgen und Rechenschaft tragen müssen.

Verwendungsweise der Bouillon.

Wir benutzen die Bouillon mit Vorliebe da, wo es uns auf die Verwerthung eines Hauptvorzuges der flüssigen Nährmittel ankommt — nämlich auf eine recht genaue, innige und gleichmässige Vertheilung, Vermischung der eingebrachten Keime.

Wenn ich z. B. in ein Reagensglas mit Bouillon eine Spur von einer beliebigen Bakterienart eingebe, das Glas mit der Bakte-

rienart „impfe", wie man zu sagen pflegt, so wird bald in allen Theilen der Nährlösung eine gleichmässige Entwickelung Statt finden. Nehmen wir dann mit einer Pipette etwas von der Flüssigkeit heraus, so enthält, wie der Versuch oft genug bewiesen hat, Tropfen für Tropfen fast genau dieselbe Anzahl von Mikroorganismen. Ich bin dadurch in den Stand gesetzt, im gewünschten Falle mit wohl abgemessenen, sicher bestimmten Mengen von Bakterien zu arbeiten und mir in leicht festzustellender Weise jederzeit vergleichbare Resultate zu verschaffen.

Eine andere Gelegenheit, bei welcher uns die Bouillon ganz unentbehrlich ist, ist die Züchtung der Bakterien im hohlen Objectträger.

Genau in derselben Weise, wie wir die Untersuchung der Mikroorganismen im hängenden Wassertropfen vorgenommen haben, können wir auch ihre Entwickelung, ihre weiteren Lebensvorgänge Schritt für Schritt unter dem Mikroskope verfolgen, wenn wir an Stelle des Wassers eine Flüssigkeit benutzen, in welcher die Keime die Bedingungen für ihr Fortkommen finden. Man impft einen Bouillontropfen mit der betreffenden Bakterienart, bringt denselben in der beschriebenen Weise auf einen hohlen Objectträger und betrachtet ihn mit stärkster Vergrösserung. Ist das Material nicht zu reichlich, sind die Temperaturverhältnisse keine ungünstigen, und verfügen Sie über die nöthige Ausdauer bei der Beobachtung, so wird es Ihnen nicht schwer werden, die Einzelheiten der Zellentwickelung wahrzunehmen. Sie können so das Wachsthum und die Theilung der Glieder, das Entstehen der einfachen Verbände, unter Umständen auch Sporenbildung und Sporenkeimung ohne weiteres unmittelbar von Statten gehen sehen — und viele der wichtigsten Aufschlüsse über die Biologie der Bakterien sind auf diesem Wege erhalten worden.

Endlich leistet die Bouillon noch in denjenigen Fällen vortreffliche Dienste, in denen es sich darum handelt, grössere Mengen einer bestimmten Bakterienart auf ein Mal herzustellen, sogenannte Massenculturen anzulegen. Man trägt die Keime in einen oder mehrere Liter fertiger, steriler Nährbrühe ein und hat nach wenigen Tagen das gewünschte Material dann zur Verfügung.

Damit ist die Verwendung der Bouillon für unsere Zwecke aber im Wesentlichen zu Ende, denn die zweifellose Ueberlegenheit der

festen Nährböden hat dem weiteren Gebrauch der flüssigen Halt geboten.

Mängel des [Cu]lturverfahrens [in] Flüssigkeiten.

Ich brauche Ihnen die Mängel des Züchtungsverfahrens in Flüssigkeiten wohl kaum des eingehenderen auseinanderzusetzen. Die Grundlage der ganzen Bakterienkunde, so darf man sagen, beruht auf der Erlangung sicherer Reinculturen, der Feststellung der besonderen Eigenschaften einer Art im Gegensatz zu denen anderer. Wie ausserordentlich schwierig dies aber ist, so lange man nur mit Flüssigkeiten hantirt, ist unschwer einzusehen.

Sie haben hier ein Bakteriengemenge vor sich — einen faulenden Pflanzenaufguss — und sollen die verschiedenen Arten von Mikroorganismen, die in demselben enthalten sind, von einander trennen, sie isolirt, jede für sich, weiter züchten. Es wird Ihnen das kaum gelingen. So sorgfältig Sie auch zu Werke gehen, so häufig Sie die Uebertragungen von Glas zu Glas vornehmen, so geringfügig die Mengen sein mögen, welche Sie jedesmal weiter verimpfen, um eine recht ausgedehnte Vertheilung der Keime. eine möglichst grosse Sonderung der einzelnen zu bewirken, so werden Sie doch selbst im besten Falle auf diesem Wege schwerlich einmal zum Ziele kommen, in der Regel vielmehr mit Misserfolgen zu kämpfen haben und Ihren Untersuchungen daher jede Sicherheit fehlen.

Fast noch ungünstiger gestaltet sich der Sachverhalt, wenn man nun aus dem Gemenge gar eine bestimmte Art und nur diese herausfinden will. Es bleibt nichts weiter übrig, als auf's Gerathewohl loszugehen, bis uns ein gütiger Zufall das gewünschte Bakterium in die Hände spielt. Pflanzen wir dasselbe dann künstlich fort, und hat sich nur ein einziger fremder Keim hierbei mit eingeschlichen, so findet dieser vielleicht besonders zusagende Verhältnisse vor, er vermehrt sich in's ungemessene, drängt rücksichtslos den eigentlich berechtigten Bewohner der Entwickelungsstätte bei Seite, überwuchert ihn schliesslich vollkommen und giebt der Cultur ein ganz anderes Aussehen — man kann es wohl verstehen, dass man einer so frappirenden Erscheinung gegenüber ernsthaft an die Umzüchtung einer Art in eine andere geglaubt hat.

Es fehlt eben überall an einem festen Halt, an einem sicheren Mittel, welches der Entwickelung und Ausbreitung der Keime bestimmte genau zu beaufsichtigende Wege und Grenzen vorschreibt,

die von denselben gegen unseren Willen und ohne unser Zuthun nicht verlassen oder überschritten werden können.

Ich denke diese Verhältnisse liegen klar genug, und die grosse Mehrzahl aller Forscher hat die Richtigkeit der hier angeführten Thatsachen längst anerkannt. Die Hindernisse und Schwierigkeiten, welche sich beim Gebrauch der flüssigen Nährmittel auf Schritt und Tritt entgegenstellen, sind wirklich erheblich genug, und wenn die französische Schule sich bis heute noch nicht von denselben hat lossagen mögen, so muss man in der That dem Können und der Geschicklichkeit alle Achtung zollen, welche selbst mit so unvollkommenen Mitteln so Grosses zu erreichen im Stande waren.

III.

Die festen Nährböden.

Es kann uns nicht Wunder nehmen, wenn auch die sinnreichsten Methoden über die eben erörterten Schwierigkeiten, welche in der Natur der Sache begründet sind, nicht hinwegzuhelfen vermochten, während alle Hindernisse wie mit einem Schlage überwunden waren, als an die Stelle der flüssigen die festen Nährböden traten.

Der Weg, wie man zur Auffindung der letzteren kam, ist eigenthümlich genug, um hier kurz erwähnt zu werden.

Ihre Entdeckung und ihre Vorzüge.

Man bemerkte, dass, wenn man gekochte Kartoffelscheiben eine Zeit lang offen an der Luft liegen liess und sie dann, vor dem Austrocknen geschützt, weiter aufbewahrte, nach Verlauf von einem oder mehreren Tagen auf der Oberfläche eine Reihe weisser und gefärbter Pünktchen und Tröpfchen auftauchte, die ziemlich rasch an Umfang zunahmen und schliesslich die ganze Kartoffelscheibe überwucherten. Die mikroskopische Untersuchung zeigte nun, dass diese Tröpfchen nichts weiter waren, als Ansammlungen von Mikroorganismen, und ferner, dass in einem solchen Pünktchen stets nur Bakterien einer und derselben Art enthalten waren. Gerade die letztere Thatsache war für die Zeit, in welche diese Entdeckung fiel, etwas besonders Auffallendes, aber die Erklärung lag nicht allzufern.

Die kleinen Haufen verdankten ihre Entstehung Keimen, die sich aus der Luft auf die Kartoffel niedergelassen und hier eine

Stätte für ihr ferneres Wachsthum gefunden hatten; dieselben waren aber durch die Verhältnisse gezwungen, sich an dem Orte und an der Stelle des festen Nährbodens weiter zu entwickeln, wo sie zuerst aufgefallen waren, und hier konnten also immer nur Zellen der gleichen Art entstehen. Wären sie anstatt auf die Kartoffel z. B. in ein Gläschen mit Rinderbouillon gerathen, so würden sie sich ebenfalls vermehrt haben, aber schon nach kurzer Zeit hätten die einen sich mit den anderen vermengt, und die Folge wäre bald ein regelloses, unentwirrbares Chaos gewesen.

Auch konnte auf der Kartoffel nicht etwa eine Art ihr Uebergewicht dadurch geltend machen, dass sie die anderen verdrängte und an der Weiterentwickelung verhinderte, — hier fand jeder Keim ein ruhiges Plätzchen, wo er an die ungestörte Fortzeugung seiner Art gehen durfte.

Die Colonie.

Indem sich so an demselben Punkt stets nur Einzelindividuen derselben Art zusammenfügten, traten die kennzeichnenden Eigenschaften der letzteren in verschärftem und erhöhtem Maasse in die Erscheinung — es gelang, an der Vielheit Eigenthümlichkeiten wahrzunehmen, welche sich bei der Einheit ganz der Beobachtung entzogen hatten, mit einem Worte, man hatte in einer solchen ersten Ansammlung von Bakterien auf der Kartoffel, einer Bakteriencolonie, wie man es nannte, den Anfang einer Reincultur mit allen ihren Vorzügen vor Augen, und es stellte sich als ein leichtes heraus, diesen Vortheil weiter auszunutzen.

Dazu kam, dass die Beziehungen der Bakterien zu dem festen Nährboden eine grosse Reihe bis dahin ganz unbekannter Eigenschaften der Mikroorganismen aufdeckten, Eigenschaften, die in den flüssigen Nährlösungen nicht hatten zum Ausdruck kommen können, die aber eine Fülle von neuen Gesichtspunkten eröffneten und ungemein werthvolle Merkmale für die Vergleichung und Unterscheidung der einzelnen Arten lieferten.

So bot die Kartoffel Gelegenheit, mit einem Male alle die Vorzüge der festen Nährböden zu überschauen: die Leichtigkeit, mit der sie gestatten, Reinculturen zu erlangen und zu halten, die Sicherheit, mit welcher sie einer jeden Art ungestörte, aber auch unbevorzugte Entwickelung gewährleisten und die Offenbarung einer ungeahnten Menge neuer Eigenschaften der Bakterien, welche allein aus ihrer Benutzung hervorgehen.

Der Scharfblick eines Koch wusste diese Vortheile genügend zu würdigen und in vollem Umfange zu verwerthen.

Die undurchsichtigen festen Nährböden.

Indem er von der Cultur der Bakterien auf der Kartoffel ausging, verstand er es bald, die festen Nährböden weiter auszubilden und damit die Veranlassung zu dem überraschenden Aufschwung zu geben, welchen die Bakterienkunde in den letzten Jahren genommen hat.

Die Kartoffelculturen.

Wir genügen aber nicht blos einer Pflicht historischer Dankbarkeit, wenn wir hier die Verwendung der Kartoffel als eines festen Nährbodens an erster Stelle behandeln. Dieselbe ist uns vielmehr in vielen Fällen auch heute noch ein schätzbares Mittel für die Zucht von Mikroorganismen. Hat es sich doch herausgestellt, dass die Mehrzahl aller uns bis jetzt bekannten Bakterien, nicht blos die saprophytischen, auf ihr in gedeihlicher Weise und unter Aeusserung ganz charakteristischer Erscheinungen zur Entwickelung kommen, so dass manchmal die Kartoffelcultur uns sogar die wesentlichste Handhabe bietet, um Arten von einander zu unterscheiden, welche in ihren sonstigen Eigenschaften zum Verwechseln ähnlich sind.

Bereitung der Kartoffeln.

Sie nehmen gute, mittelgrosse Kartoffeln, am besten jene feste, haltbare Art, die man als „Salatkartoffeln" bezeichnet, und reinigen zunächst durch kräftiges, wiederholtes Bürsten mit Wasser die Schale von dem groben, anhaftenden Schmutz; denn es versteht sich, dass, wollen Sie die Kartoffel für die Anlegung von Reinculturen vorbereiten, dieselbe von fremden Keimen befreit werden muss. Nun finden sich aber gerade in den oberflächlichen Schichten des Erdreichs, dem die Knollen entnommen werden, regelmässig reiche Mengen von besonders widerstandsfähigen Bakterien in Sporenform vor. Dieselben setzen sich auf der Oberfläche der Kartoffel fest und haben vornehmlich in jenen kleinen Vertiefungen ihre Schlupfwinkel, welche als „Augen" die Stellen bezeichnen, aus denen die Schösslinge hervortreiben, oder als „faule Flecke", d. h. abgestorbene Partien auftreten. Diese sucht man deshalb jedenfalls zu entfernen.

Mit der Spitze eines Messers umschneidet man die verdächtigen Theile und gräbt so lange in die Tiefe, bis das reine unveränderte Fleisch der Kartoffel zu Tage liegt. Haben Sie damit aber diejenigen Stücke der Schale beseitigt, von denen später eine unerwünschte Bakterienwucherung ihren Ausgang nehmen könnte, so ist die Haut ihrerseits sogar eine werthvolle Schutzdecke gegen äussere Verunreinigungen und muss deshalb möglichst erhalten werden.

Sie legen die Kartoffeln nun, um eine endgiltige Vernichtung der

anhaftenden Keime zü bewirken, 1/2 Stunde in eine 1/10 proc. Sublimatlösung.

Darauf werden die Kartoffeln gekocht, da es sich gezeigt hat, dass sie in rohem Zustande kein geeigneter Boden für Bakterien sind. Sie bewirken das am einfachsten dadurch, dass Sie dieselben in einem Blechgefäss mit durchbrochenem Boden etwa für 3/4 Stunden dem Dampfapparat anvertrauen. Je nach der Art und der Grösse der Kartoffeln ist die Zeit, welche bis zum Garwerden nöthig ist, natürlich eine verschiedene.

Man halbirt die einzelnen dann mit einem geglühten und wieder abgekühlten Messer, indem man die Kartoffel mit 2 Fingern der linken, vorher in 1 ‰ Sublimat getauchten, Hand erfasst und sie der Länge nach durchschneidet.

Impfung der Oberfläche.

Jetzt bringen Sie mit einem sterilisirten Scalpell oder mit einer Platinöse u. s. f. das Impfmaterial auf die Oberfläche der Scheibe und vertheilen es durch sorgfältiges Ausstreichen und Verreiben in möglichst gleichmässiger Weise. Es ist gut, wenn Sie sich dabei thunlichst immer etwa 1 cm. vom Rande entfernt halten; die Cultur wird dann später ein wohl umschriebenes, scharfes Bild aufweisen, das sich für die sichere Beurtheilung am meisten eignet. Auch pflegen fremde Bakterienwucherungen, welche einem so oder so doch dem Untergang entronnenen Keime ihre Entstehung verdanken und die Reincultur dann verderben, gerade vom Rande her ihren Ausgang zunehmen, und man scheut sich deshalb mit Recht, demselben zu nahe zu kommen.

Ist die Kartoffelhälfte mit dem Impfstoff beschickt, so muss sie, vor dem Austrocknen und gegen Verunreinigungen aus der Luft geschützt, aufbewahrt werden. Man legt also mehrere solcher Scheiben in grosse Glasschalen, deren Boden man mit einer Lage feuchten Fliesspapiers bekleidet und deren Deckel man nur im Nothfall lüftet. Geradezu nass darf diese „feuchte Kammer“ nicht gehalten werden, denn sonst schlägt sich das Wasser leicht in Tropfen am Deckel nieder und fällt dann von oben auf die Kartoffelscheiben, um die ruhige Fortentwickelung der Cultur zu stören.

Unnöthig, ja bedenklich ist es, die Reinigung der Schalen oder die Benetzung des Fliesspapiers mit Sublimat vorzunehmen. Die eigentliche Impffläche der Kartoffel kommt auch ohne diese Massregel gar nicht in Berührung mit einer irgendwie gefährlichen Nachbarschaft, und die Quecksilberlösung kann höchstens, wenn sie auf die Scheiben geräth, Schaden anstiften und den Nährboden unbrauchbar machen.

Erheblich einfacher und für viele Zwecke völlig ausreichend ist ein anderes, von E. von Esmarch angegebenes Verfahren zur Herrichtung von Kartoffeln für Bakterienculturen.

Esmarch's Methode der Kartoffelbereitung.

Sie sterilisiren im Trockenschrank eine Reihe kleiner, gläserner Doppelschälchen, wie man sie sonst wohl zur Aufnahme von Farbflüssigkeiten benutzt. Hierauf werden einige Kartoffeln ohne jede weitere Vorbereitung mit einem gewöhnlichen Küchenmesser geschält, unter der Wasserleitung die letzten Reste des anhaftenden Schmutzes abgewaschen und endlich die Faulflecke und Augen sorgfältig entfernt. Jetzt wird die gereinigte Kartoffel in eine Anzahl mässig (etwa 1 cm.) dicker Scheiben zerschnitten, deren jede man sofort in eines der vorher bereit gestellten Schälchen einlegt. In und mit diesen letzteren werden die Kartoffeln dann ungefähr $1^1/_2$ Stunde dem Dampfkochtopf übergeben, um denselben ausreichend gar gekocht und gründlich sterilisirt zu verlassen.

Dadurch, dass die Haut, sonst die Schutzstätte unberufener Keime, hier beseitigt ist, ist die Gefahr einer nachträglichen Verunreinigung eine sehr viel geringere, und dadurch, dass in den kleinen Schälchen die Verdunstung erheblich langsamer von Statten geht, auch eine baldige Austrocknung des Nährbodens so gut wie ausgeschlossen. Sie können deshalb die Scheiben unbedenklich benutzen, ihre Oberfläche mit dem Impfstoff beschicken und die ausgewachsenen Culturen Monate lang unverändert aufbewahren. In besonders vollkommenem Maasse hat Kral von dieser Thatsache bei Herstellung seiner prachtvollen Dauerculturen zu Demonstrationszwecken Gebrauch gemacht, wie Sie an der hier vor Ihnen stehenden schönen Sammlung seiner Präparate bemerken können.

Wenn ich Ihnen die Esmarch'schen Kartoffeln nicht überhaupt und ausschliesslich empfehle, so hat dies darin seinen Grund, dass manche Bakterien doch nur auf den grossen, in der vorhin erörterten Weise frisch bereiteten Hälften in ganz typischer, kennzeichnender Weise gedeihen.

Deshalb hat sich auch ein anderes, vielfach sehr brauchbares Verfahren nicht in allen Fällen bewährt, welches die Kartoffel in einer dritten Form den Zwecken der Bakteriologie dienstbar macht. Dasselbe ist mit leichten Abweichungen fast gleichzeitig von Globig, Bolton und E. Roux angegeben worden. Es besteht darin, dass man mit einem Korkbohrer oder einem ähnlichen Instrumente aus dem Fleische einer möglichst grossen, vorher nicht präparirten

Reagensglaskartoffeln.

Kartoffel eine cylindrische Wurst heraussticht, die man zunächst an beiden Enden von der anhaftenden Schale sorgfältig befreit. Nun wird das Stück mit Hilfe eines einfachen Scalpells durch einen schrägen Längsschnitt in der Diagonale in zwei Hälften zerlegt, deren jede alsbald in ein vorher sterilisirtes Reagensglas eingeschoben wird. Ist der Abschnitt der Kartoffel noch zu gross, so giebt man ihm mit dem Messer die erforderliche Form. Sie können das durch den Wattebausch verschlossene Reagensgläschen jetzt mit seinem Inhalt im Dampfkochtopf keimfrei machen. Nach 1—2stündigem Verweilen in demselben sind auch die etwa verschleppten, widerstandsfähigen Sporen der Kartoffelbacillen vernichtet und der Nährboden damit endgiltig fertig gestellt. Man trägt mit einer Platinnadel oder Oese das Impfmaterial auf die schräge Fläche der Kartoffelscheibe auf, verstreicht es daselbst in geeigneter Weise und kann dann die weitere Entwickelung abwarten.

Auch derartige Culturen können beliebig lange aufbewahrt werden, ohne dass man eine nachträgliche Verunreinigung zu befürchten hätte. Die Reagensglaskartoffeln theilen diese Eigenschaft mit den nach Esmarch's Angaben präparirten Schälchen, mit denen sie noch den weiteren Vorzug gemeinsam haben, dass sie sich auf ein Mal in grösserer Menge anfertigen und für den Gebrauchsfall, ohne zu verderben, bereit halten lassen.

Wachsthum auf Bakterien auf der Kartoffel.

Ich sagte Ihnen schon, dass die Mehrzahl der Bakterien in der Kartoffel einen ausgezeichneten Nährboden findet. Sie sehen hier eine Reihe solcher Kartoffelculturen, auf denen die verschiedensten Mikroorganismen zum Wachsthum gekommen sind.

Da fällt Ihnen vor allem der blutrothe Rasen auf, welcher durch ein weit bekanntes Bakterium, dem Mikrokokkus prodigiosus, gebildet wird, daneben die schwarzblaue Schicht ist ein Bacillus, der mitunter im Flusswasser auftritt, diese schmutzig - grüne Cultur besteht aus Bakterien des grünen Eiters, jene graublaue aus Bacillen der blauen Milch u. s. f. Die dicke weisse Haut dort ist eine Zucht von Bacillus subtilis, die mattweissen, körnigen Massen auf der anderen Scheibe sind Milzbrandbacillen. Hier auf dieser Kartoffel scheint nichts gewachsen zu sein; nur bei genauerem Hinsehen nimmt man wahr, dass die Oberfläche ein wenig feucht und glänzend aussieht. Untersuchen Sie aber davon eine Spur unter dem Mikroskop, am besten im hängenden Tropfen, so finden Sie reiche Mengen stark beweglicher, kleiner Stäbchen. Es sind Typhusbacillen, welche in dieser,

dem blossen Auge fast unmerklichen Weise auf der Kartoffel gedeihen und sich dadurch von allen anderen uns bekannten Arten so ausdrücklich unterscheiden, dass man diese Eigenschaft als ihr hauptsächlichstes Kennzeichen betrachtet.

Allerdings ist das Wachsthum der einzelnen Mikroorganismen auf der Kartoffel nicht immer ein ganz gleichmässiges. Sie wissen bereits, dass die Reaction des Nährbodens für die Entwickelung der Bakterien von entscheidender Bedeutung ist. Nun ist das Fleisch der Kartoffel häufig leicht sauer, häufig aber ausgesprochen alkalisch, und aus dieser Thatsache entspringen zuweilen sehr auffallende Abweichungen in dem Aussehen der Kartoffelculturen einer und derselben Bakterienart.

Im übrigen gedeihen auf den sauren Kartoffeln selbst solche Bakterien, die sonst mit besonderer Genauigkeit auf eine alkalische Reaction ihrer Nährböden halten. Es scheint daher, als ob die Pflanzensäuren, namentlich die Aepfelsäure, welche in der Kartoffel vorhanden sind, nach dieser Richtung weniger unangenehm empfunden werden, als beispielsweise die Mineralsäuren und die niederen Säuren der Fettreihe.

Auflösung von Bakteriengemengen.

Des weiteren haben Sie in jener Schale auch den deutlichsten Beweis vor Augen, dass man das Kartoffelverfahren als ein Mittel benutzen kann, um ein Bakteriengemenge in seine einzelnen Bestandtheile zu zerlegen.

Man hatte drei Bakterienarten in inniger Verbindung vor sich und wollte dieselben von einander trennen. So breitete man denn auf der Oberfläche dieser ersten Kartoffel eine recht geringe Menge des Materials aus; doch die Keime waren noch zu zahlreich und lagen noch zu dicht beisammen — eine gleichmässige Schicht, an welcher Unterschiede nicht wahrzunehmen sind, überzieht die Scheibe. Da man dieses Ereigniss aber voraussah, so hatte man gleich von vorneherein, bei der Anlage der Cultur, mit stets gewechselten, keimfreien Messern etwas von der ersten Kartoffel auf eine zweite, von dieser wieder auf eine dritte, von der dritten auf die vierte und so fort auf eine fünfte und sechste immer geringere Mengen übertragen und durch dieses wiederholte Verdünnen des Impfstoffs schliesslich eine ausserordentlich grosse Vertheilung der Keime erreicht.

Von welchem Erfolge dies begleitet gewesen, können Sie hier erkennen. Schon auf der vierten, noch besser auf der fünften Scheibe sind die drei Bakterienarten, eine jede für sich, in kleinen Rein-

culturen, die durch die Farbe scharf unterschieden sind, zur Entwickelung gekommen. Die Keime waren eben räumlich so weit getrennt, so weit auseinandergerückt worden, dass nun ein jeder seine Art weiter erzeugen konnte, ohne auf dem festen Nährboden mit den übrigen in Berührung zu gerathen.

Sie werden noch hören, dass diese Erscheinung eigentlich der Ausgangspunkt für unsere ganze heutige Methode zur Auflösung von Bakteriengemengen gewesen ist.

An verschiedenen vor Ihnen aufgestellten Beispielen können Sie übrigens gleich die gewöhnlichen Fehler in Augenschein nehmen, welche bei der Bereitung der Kartoffelculturen vorzukommen pflegen. Sie finden auf dieser Scheibe hier die schöne, sattrothe Farbe des Prodigiosus-Rasens an einer Stelle ausgeflossen und verblasst; ein Wassertropfen ist von dem Deckel abgefallen und hat dem Farbstoff damit Gelegenheit verschafft, in die Umgebung zu diffundiren. Dort hat sich vom Rande her eine fremde, „wilde" Bakterienwucherung nach der Mitte vorgeschoben: sie macht sich als eine mattweisse, in ganz eigenthümlich gefalteten und gekräuselten Streifen auftretende dichte Decke bemerklich, welche als zähe Haut die Oberfläche der Kartoffel überzieht. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass dieselbe aus jenen kleinen, beweglichen Stäbchen zusammengesetzt ist, welche sich ganz besonders gern als ungebetene Gäste auf der Kartoffel anzusiedeln pflegen und deshalb den Namen Kartoffelbacillen empfangen haben. Endlich steht hier eine Schüssel mit Culturen, die einmal eine Zeit lang unbedeckt geblieben waren. Sie sehen eine ganze Reihe gelber und grüner Pünktchen, welche an verschiedenen Stellen den Scheiben aufsitzen und sich deutlich von der angelegten, legitimen Zucht abheben — es sind Bakterien- und Schimmelpilzcolonien, aus Keimen entstanden, die sich aus der Luft niedergelassen hatten. Es tritt aber gerade hierbei der schon bekannte Vortheil des festen Nährbodens glänzend hervor: während in einer Flüssigkeit die Culturen sicherlich sogleich eine durchgreifende Verunreinigung erfahren hätten, ist die letztere jetzt in enge Grenzen gebannt und bis zu einem gewissen Grade ganz unschädlich gemacht worden.

Die Kartoffelkölbchen. Zuweilen verwendet man die Kartoffel auch noch in einer Form, welche von der bisher beschriebenen erheblich abweicht. Man schält die Knollen, als wollte man dieselben für den Küchengebrauch vorbereiten und kocht sie ohne besondere vorherige Sterilisirung im Dampftopf. Sind sie genügend gar, so zerquetscht man sie in einer

Porzellanschale mit etwas destillirtem Wasser zu einem zähen Brei. Dieser wird dann — eine mühselige Arbeit — in Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllt und an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Stunde lang im strömenden Dampfe gründlich sterilisirt.

Die Bakterien wachsen hier eben so gut wie auf den Scheiben, und da man überdies gegen Verunreinigungen von aussen durch den Wattepfropfen des Kölbchens ausgezeichnet geschützt ist, so eignet sich diese Art der Bereitung vortrefflich in allen denjenigen Fällen, in denen man grössere Mengen eines Mikroorganismus auf ein Mal zu züchten wünscht, Massenculturen auf der Kartoffel anlegen will.

Brotbrei.

Auf ganz ähnlichem Wege stellen wir auch ein anderes festes Nährsubstrat her, das für manche Zwecke recht brauchbar ist. Man dörrt gewöhnliches Brot — am besten Graubrot — bei mässiger Wärme und zerreibt es zu einem feinen Pulver. Von dem letzteren schüttet man etwa 20 g. in Erlenmeyer'sche Kölbchen, giebt so viel destillirtes Wasser zu, dass das ganze einen gleichmässig feuchten, weichen Brei bildet und sterilisirt in bekannter Weise drei Mal 1 Stunde im Dampfapparat.

Das Brotpulver reagirt leicht sauer und sagt deshalb besonders den Schimmelpilzen zu, welche man auch mit Vorliebe auf demselben in Reinculturen zu züchten pflegt. Wollen Sie dasselbe für Bakterien geniessbar machen, so müssen Sie, nach dem Aufweichen mit destillirtem Wasser, Sodalösung bis zur Alkalescenz zufügen.

IV.

Durchsichtige feste Nährböden.

Sicherlich sind Ihnen schon an denjenigen festen Nährböden, welche Sie bis jetzt kennen gelernt haben, die unbestreitbaren Vorzüge derselben in vollem Umfange deutlich geworden. Und doch hafetet ihnen allen noch ein sehr grosser Mangel an: sie waren undurchsichtig und entzogen sich also der unmittelbaren, mikroskopischen Betrachtung, welche uns bei der Benutzung der flüssigen Nährlösungen so werthvolle Aufschlüsse gegeben hatte und hier schmerzlich vermisst wurde.

Es war ein glänzender Gedanke, welcher Koch die Möglichkeit

finden liess, auch diese Schwierigkeit zu beseitigen: „er verwandelte die flüssigen Nährböden durch den Zusatz durchsichtiger, erstarrungsfähiger Mittel in feste“. Das war das grosse Geheimniss, dessen Entdeckung uns eine Welt neuer Erscheinungen enthüllen sollte.

Als Nährflüssigkeit benutzte Koch die Rinderbouillon, deren Zusammensetzung bereits besprochen ist, als erstarrende Substanz verwandte er die Gelatine, welche die Nährlösungen in den festen Zustand überführt, dabei aber vollständig durchsichtig lässt.

Gelatine.

Die Gelatine ist eine eigenthümliche, meist aus Kalbsknochen oder sehnigen und knorpeligen Gebilden gewonnene Masse, deren chemische Beschaffenheit noch nicht genauer bekannt ist und wohl auch von Fall zu Fall wechselt. Doch steht es fest, dass Chondrin und Glutin, sowie diesen Körpern verwandte Albuminoide ihre hauptsächlichsten Bestandtheile sind und ihr die charakteristischen Eigenschaften verleihen.

Diejenige Gelatine, welche wir gewöhnlich gebrauchen, ist ein französisches Erzeugniss und kommt in dünnen, durchsichtigen Blättern in den Handel. Bringt man sie in Wasser oder wässerige Flüssigkeiten, z. B. Rinderbrühe, so quillt sie und schmilzt bei einer Temperatur von etwa 24 Grad zu einer gleichmässigen Lösung. Sie ist dann ganz dünnflüssig, siedet bei 100°, passirt mit Leichtigkeit filtrirende Membranen und hält sich beliebige Zeit klar und unverändert. Dagegen geht sie bei Temperaturen unter 24° wieder in den festen Zustand über und bildet eine glashelle, kaum gefärbte Masse von gallertartiger Consistenz, die sich, gegen das Austrocknen geschützt, gleichfalls ohne Nachtheil lange aufbewahren lässt.

In Folge dieser Eigenschaften können wir die Gelatine sowohl in flüssiger wie in fester Form für unsere Nährböden benutzen, und Sie werden sehen, dass man von ihr in beiderlei Gestalt Gebrauch macht.

Es genügen schon verhältnissmässig geringe Mengen von roher Gelatine, um unsere Nährflüssigkeiten in feste Substanzen zu verwandeln. Je mehr ich zufüge, um so härter, um so solider wird die entstehende Verbindung, um so besser ist sie im Stande, dem erweichenden Einfluss der Wärme oder anderer Eingriffe zu widerstehen.

Die 10 proc. Bouillongelatine.

Wir verwenden für unsere Zwecke gewöhnlich eine Bouillon mit 10 pCt. Gelatine, eine Mischung, welche den

wünschenswerthen Grad von Festigkeit besitzt, ohne doch bei der Herstellung und weiteren Benutzung zu grosse Schwierigkeiten zu machen.

Die Anfertigung dieser Nährlösung gestaltet sich daher im Einzelnen folgendermassen:

Bereitung derselben.

Man bereitet sich zunächst das Fleischwasser ganz in derselben Weise, wie Sie dies bei der Bouillon gesehen und geübt haben. Auch hier erfolgt sogleich der Zusatz von 1 pCt. Pepton und 0,5 pCt. Kochsalz, sowie ausserdem noch von 10 pCt. Gelatine.

Sie geben also zu den 1000 g. Fleischwasser 10 g. Peptonpulver, 5 g. Kochsalz und 100 g. fester Gelatine.

Diese Mischung wird in einem grossen Kolben gut umgeschüttelt, um das Pepton zu vertheilen und dann über der freien Flamme oder im Wasserbade oder auch im Dampfapparat etwa 1/2 Stunde, d. h. so lange erhitzt, bis die Gelatine vollkommen geschmolzen ist. Jede weitergehende Erwärmung ist vom Uebel, da sonst leicht eine vorzeitige Gerinnung der Eiweisskörper eintritt.

Jetzt folgt die Neutralisirung, denn die Gelatine besitzt eine ausgesprochen sauere Reaction. Concentrirte Sodalösung wird zugesetzt, bis das blaue Lakmuspapier nicht mehr roth, das rothe aber leicht blau erscheint — ein Geschäft, zu dem häufig genug eine nicht unbeträchtliche Menge von Geduld und Lakmuspapier gehört.

Zur Ausscheidung der coagulablen Eiweisssubstanzen kocht man nun weiter noch etwa eine Stunde, und bemerkt dann schon die erfolgte Klärung der vorher gleichmässig trüben Flüssigkeit, in welcher die Eiweisskörper theils als schmutziggrauer Schaum auf der Oberfläche schwimmen, theils auch zu Boden gesunken sind.

Hierauf muss filtrirt werden. Ein Faltenfilter, wie es Ihnen von Ihren chemischen Arbeiten her wohl bekannt ist, wird in einem Glastrichter mit destillirtem Wasser etwas angefeuchtet und die heisse Mischung vorsichtig und langsam aufgegossen. Sie müssen es vermeiden, zu grosse Mengen mit einem Male aufzugeben. Die Gelatine kühlt sich sonst in dem Trichter ab, und das weitere Durchlaufen wird unmöglich.

Man hat, um dies zu verhindern, auch besondere, sogenannte „Heisswassertrichter" hergestellt. Ein Glastrichter ist allseitig von einem Mantel aus Kupferblech umgeben, und zwischen beiden befindet sich ein abgeschlossener Raum, der mit Wasser gefüllt ist. Um die äussere, die Kupferwandung, läuft eine durchlöcherte Metallröhre, welche

Der Heisswassertrichter.

mit der Gasleitung in Verbindung gebracht werden kann und etwa 30 kleine Flämmchen trägt. Diese erhitzen das Wasser zum Kochen, und der innere, der Glastrichter, ist daher von einem Strome siedenden Wassers umflossen. In der That beschleunigt dies die Filtration der Gelatine in sehr erheblichem Maasse und wenn man darauf achtet, dass sich stets eine genügende Menge von Wasser zwischen den Wandungen befindet, so giebt die Vorrichtung zu Ausstellungen keinerlei Veranlassung. Immerhin werden Sie auch ohne die Hilfe dieses Apparates unschwer zum Ziele kommen, wenn Sie nur die unfiltrirte Gelatine im Kolben auf dem Wasserbade warm erhalten. In unserem Laboratorium ist der Heisswassertrichter beispielsweise schon seit Jahren kaum mehr im Gebrauch.

Eigenschaften der fertigen Nährgelatine.

Die filtrirte, fertige Gelatine muss vollkommen klar, durchsichtig wie Wasser und nur leicht gelblich gefärbt sein, sie darf keine flockigen Beimengungen enthalten, sich weder beim Aufkochen, noch beim Erkalten trüben und soll eine sicher alkalische Reaction aufweisen.

Man überzeugt sich von den beiden letztgenannten Eigenschaften, indem man die erste durchlaufende Probe in einem Reagensglase auffängt, ihre Reaction prüft und sie in der Flamme zum Sieden erhitzt.

Ist die Gelatine sauer, so muss man die Filtration unterbrechen, die erforderliche Menge Sodalösung zufügen und von neuem etwa $^1/_4$ Stunde kochen. Es kann dieses unliebsame Ereigniss auch dann eintreten, wenn die Lösung nach der ersten Neutralisirung zweifellos alkalisch war; eine derartige nachträgliche Veränderung in der Reaction hat hauptsächlich darin ihre Veranlassung, dass während des Kochens Fleischsäuren und saure Salze frei geworden sind, welche vorher nicht vorhanden waren.

Die Trübungen der Gelatine.

Schwieriger ist es, eine etwaige Trübung der Gelatine zu beseitigen, weil deren Gründe sehr verschiedene sein können.

Vielleicht war das Filter nicht dicht: es hatte schon bei der Anfertigung an der Spitze einen kleinen Riss erhalten, oder das Unglück war beim Aufgiessen der Gelatine geschehen und das Papier unten durchbrochen worden. Sie müssen deshalb die Filter vor dem Auflegen jedesmal sorgfältig prüfen und die Flüssigkeit nur allmälig, mit grosser Vorsicht aufgeben. Es empfiehlt sich, die Widerstandsfähigkeit des Filters dadurch zu verstärken, dass man seinen untersten Abschnitt mit einem kleinen Schutzfilter umgiebt.

Es kommt auch vor, dass die Gelatine nur im Anfange

trübe durchläuft, während die späteren Mengen klar sind. Dann war das Filtrirpapier schlecht, und seine Poren mussten sich erst in geeigneter Weise verlegen, um die kleinen Coagula zurückzuhalten.

Oder die Gelatine ist zu stark alkalisch. Häufig ist dies die Folge eines zu hohen Gehalts an kohlensauren Salzen. Erhitzt man später von neuem, so wird die Kohlensäure vertrieben, die Verbindungen fallen aus und trüben die Lösung.

In allen solchen Fällen ist dem Uebel natürlich leicht abzuhelfen: Man stellt die Reaction richtig, nimmt gute Filter in Benutzung und filtrirt noch einmal.

Nun geschieht es aber auch, dass man auf keinem dieser Wege zum Ziel kommt. Man kann die Gelatine so oft und so sorgfältig filtriren wie man will, sie bleibt unklar. Zuweilen hat das darin seinen Grund, dass nach dem Neutralisiren zu lange oder zu stark gekocht wurde. Es sind hierdurch Substanzen in Lösung übergegangen, welche der Flüssigkeit als sehr feine Trübung anhaften und durch das Filter nicht zurückgehalten werden. Dasselbe tritt ein, wenn Sie den umgekehrten Fehler begehen und zu kurze Zeit erhitzen, d. h. nicht so lange, bis in der That alle fällbaren Eiweissstoffe ausgeschieden sind.

Klärung der Gelatine.

Es ist nicht so ganz leicht, diesen Mangel zu beseitigen. Am besten lassen Sie die Gelatine trübe, wie sie einmal ist, durch das Filter laufen und suchen dieselbe erst dann zu klären. Zu diesem Zweck fügt man noch etwas ungeronnenes Eiweiss, am besten das Weisse von einem Hühnerei, zu der Lösung und kocht die letztere darauf von neuem auf. Bald wird das Eiweiss coagulirt, es ballt sich zusammen und reisst dabei die suspendirten Bestandtheile mit sich. Filtriren Sie nun abermals, so werden Sie ausnahmslos eine klare, schöne Gelatine erhalten.

Der Erfolg dieser Massnahme ist in der That ein so vollständiger, dass wir in der Regel gar nicht mehr abzuwarten pflegen, ob sich die Gelatine gutwillig klärt, sondern derselben in jedem Falle etwa $1^1/_2$ Stunden nach der Neutralisirung ein Ei zusetzen und das Kochen nun weiter für $^1/_2$ Stunde anhalten lassen.

Noch eine Gelegenheit, bei welcher die Gelatine verderben kann, mag hier kurz erwähnt werden. Füllen Sie die fertige Lösung in neue, ungebrauchte Gläser, so wird sie nicht selten nachträglich beim Erhitzen wieder trübe. Es hat das darin seine Veranlassung, dass dem

Glase, wie es aus der Hütte kommt, zunächst immer noch Spuren von Alkali anhaften; seine Oberfläche ist, wie Sie sich leicht überzeugen können, chemisch nicht undifferent, und diese kleinen Mengen von Alkali genügen unter Umständen, um wieder Ausfällungen in der Gelatine hervorzurufen. Es kann Ihnen so begegnen, dass von 100 Reagensgläsern mit Gelatine, welche alle ganz in der gleichen Weise bereitet worden waren, sich 20 oder 30 später trüben, während die anderen klar bleiben. Es empfiehlt sich deshalb, die erste Reinigung des Glases mit angesäuertem Wasser vorzunehmen.

Sterilisirung der Gelatine im Reagensglase.

Sind Sie allen diesen bösen Zufälligkeiten glücklich entronnen, so schütten Sie die durchsichtige, klare Gelatine zunächst in sterilisirte Reagensgläser. Beim Eingiessen muss man es vermeiden, den Rand des Gläschens, dort wo der Pfropfen sitzt, mit der Gelatine in Berührung kommen zu lassen, weil sonst die Watte später an dem Glase festklebt und die weitere Benutzung erschwert wird.

Es versteht sich, dass Sie die Gelatine ebenso wie in Reagensröhrchen auch in grösseren Flaschen oder in Erlenmeyer'schen Kölbchen oder in Schälchen oder irgend welchen anderen Gefässen aufnehmen können.

Nur müssen Sie die fertige Gelatine, gleichgiltig, wo dieselbe sich befindet, zunächst gründlich sterilisiren. Es geschieht dies natürlich im Dampftopf. Nun hat es sich herausgestellt, dass die Gelatine ein länger anhaltendes Erhitzen, wie es nöthig wäre, um sie gleich beim ersten Male sicher keimfrei zu machen, nicht verträgt; sie verliert leicht ihr Erstarrungsvermögen und wird damit für unsere Zwecke unbrauchbar. Deshalb sterilisirt man jetzt allgemein so, dass man an drei aufeinander folgenden Tagen je 25 Minuten lang den Dampfapparat benutzt. Man darf von dieser Vorschrift nicht irgendwie abweichen wollen; die angegebene Zeit ist nöthig, um vollständig keimfreie Nährböden zu erhalten. Auch ist dieses unterbrochene Erhitzen, welches an das Verfahren der fractionirten Sterilisation erinnert, am geeignetsten, selbst die widerstandsfähigsten Sporen zu töten, da diese ja in der Zwischenzeit auskeimen und dann unfehlbar der Vernichtung anheimfallen werden.

Sind die Röhrchen zum dritten Male sterilisirt, so kann man sie in Gebrauch nehmen.

Wir nennen diejenige Art der Gelatine, deren Zubereitung Ihnen

eben im Genaueren beschrieben worden ist, und die wir vorzugsweise verwenden, nach ihren Bestandtheilen „10 proc. Fleischwasserpeptongelatine“, und wenn Sie im Folgenden einfach von Nährgelatine hören, so ist stets diese Mischung damit gemeint. Aber es ist selbstverständlich, dass man auch eine ganze Reihe andersartiger Zusammensetzungen benutzen kann.

Andere Nährgelatinen.

Einmal lässt sich schon die Menge der Gelatine, welche man den Nährlösungen zufügt, sehr erheblich variiren, und in der That arbeiten Viele gern mit einer $7^1/_2$- oder 5 proc. Mischung. Noch weiter herabzusetzen, empfiehlt sich nicht, da sonst die Gelatine mehr und mehr die Eigenschaften der flüssigen Nährböden annimmt, bei etwas höheren Temperaturen sogleich erweicht und der peptonisirenden Wirkung vieler Bakterienarten nicht den genügenden Widerstand entgegenbringt.

Von sehr viel wesentlicherer Bedeutung ist es, wenn man eine andere Nährlösung als die gewöhnliche Fleischbrühe mit Gelatine versetzt.

Manche stellen z. B. die Bouillon gar nicht aus frischem Fleisch her, sondern bedienen sich für diesen Zweck des Fleischextracts. Ein derartiges Recept giebt folgende Vorschrift: 1000 Wasser, 30 Pepton, 5 Fleischextract, 100 Gelatine. Die Sterilisirung muss hier mit besondererer Aufmerksamkeit geschehen, da der Fleischextract ausserordentlich reich an sehr resistenten Keimen ist.

Ausser der Fleischbrühe und ihren verschiedenen Abarten hat man auch andere Nährflüssigkeiten durch den Zusatz von Gelatine erstarrungsfähig gemacht, wie Blutserum, Milch, Würze, Urin u. s. f. Es würde zu weit führen, dieselben hier im einzelnen zu besprechen; dagegen muss ich Sie noch kurz auf eine Anzahl besonderer Beimengungen hinweisen, welche eigenthümlichen Zwecken dienen und unserer Bouillongelatine meist erst dann zugefügt werden, wenn dieselbe im übrigen völlig fertig gestellt und bereit ist, in die Reagensgläschen eingefüllt zu werden.

Zusätze zur Gelatine.

So giebt man der Gelatine beispielsweise einen Gehalt von 4—6 pCt. Glycerin, weil man beobachtet hat, dass gewisse Bakterien auf einem derartigen Nährboden besser gedeihen. Ebenfalls eine Erhöhung der Nährfähigkeit bezweckt ein Zusatz von $^1/_2$—2 pCt. Traubenzucker, Dextrose, der sogar recht häufig zur Anwendung gelangt.

Doch hat der Traubenzucker noch eine weitere Bedeutung: derselbe ist eine reducirende Substanz, welche den vorhandenen Sauerstoff zu einem Theile verzehrt und das Substrat daher besonders geeignet macht, den sauerstoffscheuen anaëroben Arten eine Entwickelungsstätte zu werden. In dem gleichen Sinne und für den nämlichen Zweck wirken auch andere Stoffe, welche von Kitasato und Weyl empfohlen werden, z. B. ameisensaures Natron, das sich bei der Oxydation in das kohlensaure Salz verwandelt, ferner Resorcin u. s. f.

Lakmusgelatine.

Als Indicator für gewisse Umsetzungserscheinungen innerhalb des Nährbodens in Folge des Wachsthums der Bakterien dient eine mässig concentrirte blaue Lakmuslösung. Buchner und Weisser, neuerdings namentlich Petruschky haben gezeigt, dass die Farbveränderungen, welche eine mit derselben tingirte Gelatine erfährt, einen recht genauen Rückschluss auf das Maass der Säure- oder Alkalibildung im Nährmaterial gestatten.

Hiervon durchaus verschieden ist ein anderer Gebrauch der Lakmustinctur, wobei dieselbe gleichfalls in den fertigen Nährboden eingetragen wird. Der Lakmusfarbstoff unterliegt leicht der Reduction und verliert hierbei seine Farbe; er verblasst vollständig und scheint verschwunden zu sein, bis der Sauerstoff wieder Zutritt erhält und mit diesem Augenblick der Leukofarbstoff sich in die gefärbte Verbindung zurückverwandelt. Man hat diese Eigenschaft benutzt, um etwaige Reductionsvorgänge im Substrat zu studiren, und durch die Arbeiten von Cahen, sowie namentlich von Behring sind auf diesem Wege schon recht bedeutsame Thatsachen ermittelt worden. Für viele Fälle empfiehlt es sich allerdings, an Stelle des seiner chemischen Zusammensetzung nach nicht näher bekannten Lakmus andere gefärbte Stoffe, die gleichfalls bei der Reduction entfärbt werden, z. B. indigoschwefelsaures Natron in 0,1 proc. Lösung u. s. w. zu benutzen.

Alle diese Modificationen der ursprünglichen einfachen Bouillongelatine nun haben doch die hauptsächlichsten Eigenschaften derselben mit einander gemeinsam: sie erweichen bei etwas höheren Temperaturen und sind dann im Besitz der Eigenschaften flüssiger Nährmittel, der leichten Verwendungsweise und der gleichmässigen Vertheilung der Keime — und gehen bei niederen Temperaturen in den festen Zustand über, um nun die bedeutsamen Vortheile der festen Nährböden zu entwickeln.

Es ist im grossen und ganzen gleichgiltig, welcher Art der Gelatine Sie den Vorzug geben; nur das eine mögen Sie berücksichtigen, dass man für vergleichende Untersuchungen stets genau einen und denselben Nährboden benutzen muss. Denn schon geringfügige Abweichungen in der Zusammensetzung der Nährlösungen veranlassen oft recht erhebliche Unterschiede in den Lebensäusserungen der Bakterien.

Die Gelatine ist ein treffliches Mittel, um unseren Nährflüssigkeiten die nöthige Festigkeit zu verleihen, und die Leichtigkeit, mit welcher sie sich bereiten und später handhaben lässt, werden ihr unter allen Umständen dauernden Werth sichern. Nur in einem Punkt lässt sie zu wünschen übrig. Unter dem Einfluss der Wärme, d. h. über 25°, und in Folge der peptonisirenden Thätigkeit mancher Bakterienarten erweicht sie und verwandelt sich aus einem festen in einen flüssigen Nährboden. Die Nährgelatinen lassen sich deshalb weder zu Züchtungsversuchen bei höheren Temperaturen noch für stark zersetzende Mikroorganismen mit Vortheil verwenden.

Das Agar-Agar.

Es ist gelungen, auch für diese Fälle Rath zu schaffen, indem man sich an Stelle der Gelatine eines zweiten, gleichfalls durchsichtigen, erstarrungsfähigen Mittels bedient, des Agar-Agar.

Das Agar-Agar ist im Gegensatz zu der aus dem Thierkörper stammenden, den Albuminaten verwandten Gelatine eine Pflanzengallerte, welche aus verschiedenen Tangen an der japanischen und indischen Küste gewonnen wird. Es kommt in den Handel entweder in trockenen, durchsichtigen Streifen oder zu einem weissen, festen Pulver verrieben. In beider Gestalt vermag es Flüssigkeiten in eine vollkommen feste Form überzuführen, ohne doch der Durchsichtigkeit derselben Abbruch zu thun. Es schmilzt erst bei etwa 90°, erstarrt dann wieder bei ungefähr 40° und wird durch die verdauende Wirkung der Bakterien nicht angegriffen.

Wenn wir in Berücksichtigung dieser Vorzüge die Agarlösungen nicht überhaupt an Stelle der Gelatine benutzen, so hat das seinen Grund in der sehr erheblich viel schwierigeren Bereitung und Verwendung des Nähragar. Im Principe schliesst sich dieselbe freilich durchaus an die entsprechende Behandlung der Gelatine an. Sie werden wieder hauptsächlich Bouillon mit Agar versetzen, und die Herstellung einer solchen Mischung geht demnach folgendermassen von Statten.

Die Bereitung des Nähragar.

Sie fertigen sich zunächst eine gewöhnliche Nährbouillon in der Ihnen bekannten Weise aus 1000 g. Fleischwasser, 10 g. Pepton, 5 g. Kochsalz an und geben in die fertig filtrirte, klare, alkalisch reagirende Flüssigkeit im Verhältniss zu ihrer Menge $1^1/_2$ bis höchstens 2 pCt. von dem festen Agar-Agar. Es empfiehlt sich, nicht wie bei der Gelatine, das erstarrende Mittel von vorneherein der Mischung zuzufügen, da durch die ausgefällten, zusammengeballten Eiweissmassen die ohnehin schwierige Filtration des Nähragars noch unnöthig weiter verzögert wird. Aus diesem Grunde darf man auch mit dem Zusatze des Agar nicht über das genannte Maass hinausgehen; höhere Grade passiren in Folge ihrer zähen Beschaffenheit das Filter überhaupt nicht mehr.

Hat man das in möglichst kleine Stückchen zerschnittene Agar in die Bouillon eingeschüttet, so lässt man es in der letzteren zunächst einige Stunden quellen. Dann beginnen Sie die Flüssigkeit zu erhitzen, um das Agar zu lösen. Je länger Sie dies fortsetzen, je weniger rasch Sie die Geduld verlieren, um so besser wird schliesslich der Nährboden, um so leichter filtrirt er, eine um so klarere Beschaffenheit kommt ihm zu. Mindestens muss das Kochen 5—6 Stunden hindurch Statt finden; ob dies über der freien Flamme oder im Dampfkochtopf oder im gut gefüllten Wasserbade geschieht, ist für den Erfolg nicht von wesentlicher Bedeutung.

Ist das Agar-Agar endlich so weit gelöst, dass man gröbere Theile nicht mehr in der Brühe wahrnimmt, so stellt man die Reaction richtig.

War die Bouillon vorher gut alkalisch, so sind hierfür nur wenige Tropfen Sodalösung erforderlich, da das Agar an und für sich, zum Unterschied von der Gelatine, beinahe völlig neutral reagirt. Macht die Flüssigkeit nach weiterem, einstündigen Kochen noch keine Anstalten, klar zu werden, so kann man auch hier, wie bei der Gelatine, das Weisse eines Hühnereies zufügen.

Dann wird filtrirt. Die grosse Anzahl von Vorschlägen, welche von den verschiedensten Seiten gemacht sind, um diesen Abschnitt des Verfahrens zu erleichtern, wird Ihnen als Beweis dafür dienen, dass man einen völlig befriedigenden Ausweg bisher nicht gefunden hat.

Nach meinen Erfahrungen ist es immer noch das zweckmässigste, die Mischung durch Fliesspapier, durch ein gewöhnliches Faltenfilter gehen zu lassen. Alle anderen Mittel, Watte, Glaswolle u. s. f.,

sind weniger brauchbar. Man nimmt die Filtration im Dampfkochtopf oder im Heisswassertrichter vor, kann aber auf beide Hilfsmittel auch verzichten, wenn man nur nicht versäumt, das Filter von vorneherein mit kochendem Wasser anzufeuchten. Unterlässt man diese Vorsicht, so überzieht sich die Innenseite des Papiers sofort mit einer dünnen Schicht erstarrten Agars und die Filtration kann überhaupt nicht beginnen.

Immerhin ist das Filtriren auch im besten Falle noch ein Geschäft, zu dem ein nicht unbeträchtliches Maass von Geduld und Ausdauer erforderlich ist. Man wird deshalb in vielen Fällen vorziehen, die Filtration ganz zu umgehen.

Wenn Sie noch sehen werden, verwendet man das Nähragar meist in etwas anderer Weise, als die Nährgelatine; man benutzt hauptsächlich seine Oberfläche als Entwickelungsstätte für die Bakterien und kann deshalb eher auf eine vollständige, tadellose Durchsichtigkeit verzichten. Man giesst also das Agar aus dem Kolben, in welchem es gekocht worden ist und sich geklärt hat, behutsam von dem gebildeten Bodensatze ab und in kleinere Gefässe über, aus denen man es später noch beliebig weiter umfüllt. Oder man schüttet die ganze Mischung nach mehrstündigem Kochen in hohe, enge Glascylinder — Maassgefässe, die dann für einige Zeit in den Dampftopf eingestellt werden. Hier sinken die Trübungen, die suspendirten Bestandtheile mehr oder minder vollständig nieder, und man kann nun die oberen, geklärten Schichten mit Pipetten absaugen und sofort benutzen.

Das so oder so gewonnene Agar wird zunächst in Mengen von etwa 10 ccm. in sterilisirte Reagensgläser gegossen und durch dreimaliges Erhitzen für $^1/_2$ Stunde im Dampfkochtopf sicher keimfrei gemacht.

Lässt man dann zur Erzielung einer recht grossen Oberfläche des Nährbodens das Agar in schräger Lage erstarren, so scheidet sich regelmässig eine kleine Menge Condensationswasser aus, welches sich unten im Glase ansammelt und erst nach längerer Zeit durch Verdunstung verschwindet.

Selbst das beste, auf das sorgfältigste filtrirte Agar, das im flüssigen Zustande völlig durchsichtig war, wird in dem Augenblicke des Erstarrens gewöhnlich etwas trübe, opak, und Sie brauchen diese Erscheinung vorkommenden Falles nicht auf einen Fehler bei der Anfertigungsweise zurückzuführen.

Ebenso wie der Nährgelatine, hat man auch dem Nähragar für besondere Zwecke eine ganze Reihe verschiedener Zusätze, wie Traubenzucker, ameisensaures Natron, Resorcin, Lakmus u. s. f. gegeben. Zur Beobachtung der Reductionsvorgänge fügen Sie beispielsweise einem Liter fertigen Agars etwa 40 ccm. von einer gesättigten Lakmuslösung zu.

Glycerinagar.

Weitaus die grösste Bedeutung hat aber eine Modification des gewöhnlichen Bouillonagars, welche einen Gehalt von 4—6 pCt. reinen, neutralen Glycerins besitzt. Durch die Untersuchungen von Nocard und Roux ist die ausserordentlich wichtige Thatsache festgestellt worden, dass auf einem so zubereiteten Nähragar auch solche Mikroorganismen zu gedeihen vermögen, die sonst nur auf sehr viel feiner zusammengesetzten Substraten fortkommen, z. B. die Tuberkelbacillen. Während dieselben sich auf Agar ohne Glycerinzusatz nur in kaum nennenswerther Weise entwickeln, bringen sie es auf Glycerinagar zu einem besonders üppigen Wachsthum, und viele andere Bakterien parasitischer Art erfahren hier gleichfalls eine ganz erhebliche Förderung.

In Folge dieser Beobachtung findet das Glycerinagar einen sehr häufigen und ausgedehnten Gebrauch bei unseren Arbeiten, und ein anderer fester, durchsichtiger Nährboden, der früher gerade für diejenigen Fälle viel verwendet wurde, in denen wir heute das Glycerinagar benutzen, ist hierdurch entschieden in den Hintergrund gedrängt worden.

Das Blutserum.

Sie wissen, dass das Blut, wenn es irgendwie dem Einfluss der lebenden Gefässwand entzogen wird, gerinnt, und dass im weiteren Verlauf dieses Vorganges die Scheidung in den festen, rothen Blutkuchen und das flüssige, fast farblose oder leicht bernsteingelbe Serum Statt hat.

Das letztere ist reich an Eiweissstoffen, welche in der Hitze coaguliren, und zwar erstarrt die Hauptmenge des Serumalbumins bei etwa 70°. Geht man über diese Temperatur nicht wesentlich hinaus und lässt dieselbe nicht zu lange einwirken, so verwandelt sich das Serum in eine feste, gleichmässige Substanz, die an Durchsichtigkeit hinter der gewöhnlichen Nährgelatine kaum zurücksteht und wie diese als Nährböden für Bakterien benutzt werden kann.

Koch hatte dieselbe in die Technik eingeführt, eben weil er

sah, dass gewisse streng parasitische Mikroorganismen mit der immerhin groben Nachahmung der Körpersäfte, als welche unsere flüssige oder erstarrte Bouillon gelten will, sich nicht abzufinden vermochten. Er bemühte sich deshalb, diesen Bakterien einen Nährboden zu schaffen, der in seiner Zusammensetzung den natürlichen Verhältnissen näher käme und gelangte hiermit zur Benutzung des Serum.

Zweifelsohne ist dieser Bestandtheil des Blutes auch ein ganz vortreffliches Substrat für die Cultur der Bakterien, und wenn wir zur Zeit nur in etwas selteneren Fällen von demselben Gebrauch machen, so hat das seinen Grund allein in der Thatsache, dass Bereitung und Verwendung mit nicht unerheblichen Schwierigkeiten verbunden sind.

Sie stellen sich das Serum für unsere besonderen Zwecke am besten folgendermassen her.

Herstellung des Blutserums.

Beim Schlachten der Thiere wird das aus der Stichwunde ausfliessende Blut in grossen, vorher sterilisirten Glascylindern aufgefangen. Dieselben bleiben dann im Eisschrank etwa 2 × 24 Stunden möglichst unberührt stehen; in der Zwischenzeit geht die Trennung von Serum und Kuchen vor sich. Das gelbliche, zuweilen auch leicht röthlich gefärbte Serum wird mit sterilisirten Pipetten abgehoben und je etwa 10 ccm. in sterilisirte Reagensgläschen eingefüllt. In diesen wird es durch Erwärmen zum Erstarren gebracht, und zwar ist es meist rathsam, die Flüssigkeit, wie beim Agar, im Glase in schräger Lage zu erhitzen, um eine recht grosse verwerthbare Impffläche zu erhalten.

Man benutzt hierfür doppelwandige Blechkasten, deren Boden mässig geneigt ist. Zwischen den Wandungen befindet sich Wasser, welches durch eine Gasflamme von unten her erwärmt wird. In diesen Apparat lege ich die gefüllten Reagensröhrchen und mit denselben ein Thermometer, das uns jederzeit die Temperatur des Innenraumes angiebt. Nun erwärme ich langsam bis gegen 68° und achte darauf, dass die Grenze von 70° nicht überschritten wird.

Mehr oder weniger schnell erstarrt das Serum; diejenigen Gläser, in denen es völlig unbeweglich geworden, also geronnen ist, werden sogleich entfernt; denn ebensowenig, wie man Temperaturgrade von über 70° anwenden soll, darf man das schon coagulirte Eiweiss nachher allzulange der Hitze aussetzen — in beiden

Fällen erstarrt die Flüssigkeit zu einer schmutzig-grauen, undurchsichtigen Masse.

Tadelloses, fertiges Serum muss, wie schon gesagt, transparent, gelblich gefärbt und von gallertiger Consistenz sein. Die Schicht im Glase hat scharfe, glatte Ränder; unten im Röhrchen sammelt sich stets etwas klares Condensationswasser an, welches die Substanz Monate lang vor dem Austrocknen zu schützen vermag.

Wenn wir so bereitetes Serum ohne weiteres in Gebrauch nehmen wollten, so würden wir uns eines groben Versehens schuldig machen — ist der Nährboden doch bisher noch gar nicht in vorschriftsmässiger Weise sterilirt worden.

Die Sterilisirung des Serums.

Wir können das hier auch nicht nachträglich auf dem gewöhnlichen Wege durch Erhitzung im Dampfkochtopf erreichen, denn dabei würde sich das Serum vollständig trüben und jeden Werth verlieren. Man muss dasselbe daher vor dem Erstarren keimfrei machen und zwar nach der Methode der fractionirten Sterilisation von Tyndall, deren Grundsätze Sie schon früher kennen gelernt haben. Man erwärmt das flüssige Serum etwa 8 Tage lang je 2 Stunden auf 54—56° und lässt es dann bei 68° gerinnen.

Besser noch ist es, dieses ganze immerhin umständliche und zeitraubende Verfahren völlig zu umgehen und lieber durch die peinlichste Vorsicht und Sauberkeit bei der Entnahme, dem Umfüllen u. s. w. dafür zu sorgen, dass von vorneherein keine Keime in das Serum gelangen und also eine Sterilisirung desselben überflüssig wird. Ist man in dieser Weise vorgegangen, so bleibt in der That der grössere Theil ger gewonnenen Röhrchen unverändert. Man überzeugt sich hiervon, indem man das fertig erstarrte Serum für 3—4 Tage bei Brüttemperatur hält. Dann werden alle etwa vorhandenen Bakterienkeime zur deutlich sichtbaren Entwickelung gekommen sein, und Sie können nun diejenigen Gläser, in denen das der Fall ist, ausscheiden. Der Rest aber darf als keimfrei angesehen und weiter bnutzt werden.

Leider lässt sich bei den übrigen Nährböden das gleiche bequeme Verfahren nicht anwenden, da hier die Möglichkeiten einer anfänglichen Verunreinigung mannigfaltigere und grössere sind.

Das einmal erstarrte Serum verliert diese Eigenschaft nicht wieder. Es ist deshalb als Nährboden für die Cultur von Ba-

kterien bei höheren Temperaturen trefflich geeignet. Auf der anderen Seite aber entbehrt es in Folge dieses Verhaltens auch des grossen Vorzugs unserer sonstigen festen, durchsichtigen Substrate, sich unter bestimmten Bedingungen in eine Flüssigkeit verwandeln und dann mit entsprechender Leichtigkeit handhaben zu lassen. Nur unter dem auflösenden Einfluss mancher Bakterienarten erweicht es wie die Gelatine und wird dann meist sogar in sehr weitem Umfange peptonisirt.

Der Gebrauch des Blutserums muss sich deshalb von vorneherein in ziemlich engen Grenzen bewegen, und die Möglichkeit, es in vielen Fällen durch Glycerinagar ersetzen zu können, bedeutet eine wahre Erleichterung der Technik.

Erwähnt mag hier noch werden, dass man für gewisse Zwecke auch menschliches Blutserum und diesem nahestehende Substanzen, wie Ascites-, Hydrocelen- oder Ovarialflüssigkeit in der eben beschriebenen Weise als Nährböden bereitet hat; das menschliche Serum wird in der Regel aus Placenten gewonnen, welche meist recht beträchtliche Mengen von Blut liefern.

Mängel unserer künstlichen Nährböden.

Sie haben nun die ganze Reihe der festen, durchsichtigen Nährmittel, welche wir gewöhnlich zu benutzen pflegen, kennen gelernt und von den besonderen Vorzügen der einzelnen gehört, der leichten Bereitungs- und Verwendungsweise der Gelatine, der Widerstandsfähigkeit des Agar gegen höhere Temperaturen und die zersetzenden Einflüsse der Bakterien, der Bedeutung des Glycerinagars und des Blutserums für die Züchtung streng parasitischer Mikroorganismen.

Aber es wäre ein verhängnissvoller Irrthum, wenn Sie glauben wollten, damit schon über einen Schatz von künstlichen Nährmitteln zu gebieten, mit dem Sie Ihren Zweck unter allen Umständen zu erreichen im Stande wären.

Durch den Zusatz der gelatinirenden Substanzen, beispielsweise zur Bouillon, ist diese nicht an und für sich geeigneter geworden, den Mikroorganismen als Nährboden zu dienen. Man ist zwar bei der Verwendung der Fleischbrühe von dem Gedanken ausgegangen, möglichst vielen Bakterienarten die erforderlichen Bedingungen und Verhältnisse für ihre Entwickelung zur Verfügung zu stellen, und bis zu einem gewissen Grade ist das auch zweifellos gelungen, denn wir kennen schon eine recht beträchtliche An-

zahl von Bakterien, die in unseren gewöhnlichen Nährmitteln gedeihen.

Deshalb darf man jedoch die Nährfähigkeit derselben nicht überschätzen und sie etwa als allgemein brauchbar erachten. Eine ganze Reihe, vielleicht die Mehrheit der überhaupt existirenden Bakterien findet in ihnen nicht den geeigneten Boden für ein Fortkommen und widersteht deshalb dem Versuche der künstlichen Züchtung. Ein einfaches Beispiel mag Ihnen dies beweisen.

Wenn Sie Ihren Speichel mikroskopisch untersuchen, im Deckglaspräparat oder im hängenden Tropfen, so werden Sie in demselben meist reiche Mengen von Mikroorganismen entdecken: Kokken, Bacillen, einzeln oder in langen Fäden verbunden, aber schon der Formbeschaffenheit nach zu verschiedenen Arten gehörig, hin und wieder auch zierlich gewundene, lebhaft bewegliche Spirillen. Bringen Sie diesen Speichel nun auf unsere Nährböden, z. B. in die Bouillongelatine, so können Sie bald wahrnehmen, dass hier nur sehr wenige Keime zur Entwickelung kommen, die Anzahl der auftretenden Colonien jedenfalls in keinem Verhältniss steht zu der Menge von Bakterien, welche uns das Mikroskop in dem Ausgangsmaterial gezeigt hatte.

Mag sich diese Erscheinung auch nicht überall in so ausgesprochener Weise bemerklich machen, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass viele Mikroorganismen auf unseren Nährböden nicht gedeihen.

Einen Punkt möchte ich hier nur ganz kurz berühren. Wenn Sie eine Reihe französischer Arbeiten bakteriologischen Inhalts studiren, so wird Ihnen gewiss die eine oder andere begegnen, die mit besonderer Wärme für die ausschliessliche Verwendung flüssiger Nährböden eintritt. Der Gebrauch der letzteren wird augenscheinlich von manchen überrheinischen Collegen als eine nationale Sache angesehen, die man schon aus patriotischen Gründen den deutschen Methoden gegenüber mit Nachdruck vertheidigen müsse. Man behauptet beispielsweise, dass in der Bouillon eine ganze Anzahl von Bakterien zu wachsen vermöchten, welche auf festen Substraten versagten. Das ist aber, wie ich Sie bestimmt versichern kann, nicht der Fall; derartige Unterschiede bestehen nicht und wären auch im Hinblick auf die Herstellungsweise der festen Nährböden völlig unbegreiflich.

Unsere Nährmittel, ob fester oder flüssiger Natur, sind eben wesentlich gleichartige Stoffe, und gerade diese Eintönigkeit des

Verfahrens ist gewiss häufig die Ursache für das Fehlschlagen der Culturversuche.

Es wäre ein dankenswerthes und zweifellos mit Erfolg gekröntes Beginnen, wenn man es unternähme, durch methodische, zielbewusste Abänderung der Nährlösungen die Lebensbedingungen verschiedener Bakterienarten zu erforschen, welche sich bis jetzt noch nicht haben cultiviren lassen. Für viele derselben ist die Frage der Züchtung sicherlich nur eine Frage des Nährbodens.

V.

Die Gewinnung von Reinculturen auf durchsichtigen festen Nährböden.

Wie benutzen wir nun unsere Nährböden zur Gewinnung und Erhaltung von Reinculturen?

Sie erinnern sich, wie wir mit dem ersten festen Nährboden, den wir gebrauchten, verfuhren: wir brachten aus einem Bakteriengemisch, das in seine Bestandtheile aufgelöst werden sollte, etwas auf die Oberfläche einer Kartoffel und breiteten es hier möglichst gleichmässig aus. Dann wurden von der ersten auf eine zweite, von der zweiten auf eine dritte u. s. f. immer geringfügigere, „verdünnte Mengen" des Impfstoffs übertragen und dadurch die Keime so voneinander gerückt, auseinander gezogen, dass sie schliesslich vollkommen isolirt zur Entwickelung gelangten und kleine Reinculturen erzeugten, welche sich auf der festen Unterlage nicht vermengen konnten.

In ganz ähnlicher Weise hat man anfangs auch die Gelatine verwendet, und Koch suchte ursprünglich sogar mit Absicht die Gestalt und die sonstigen Verhältnisse der bewährten Kartoffelculturen dadurch nachzuahmen, dass er die Nährgelatine verflüssigte, sie auf sterilisirte Uhrschälchen, Objectträger u. d. m. aufgoss, hier erstarren liess und nun die feste Oberfläche „impfte". Eine Platinnadel wird in das betreffende Bakteriengemenge eingetaucht und dann mehrfach über die Gelatine hingezogen.

Die Objectträgerculturen.

Von Strich zu Strich wird damit die Zahl der ausgesäten Keime geringer, und wenn dieselben später den Impfstrich entlang sich entwickeln und zu Colonien auswachsen, so werden die einzelnen

Arten isolirt auftreten und es unschwer gelingen, sie mit Sicherheit von einander zu trennen.

Heute bedient man sich der „Objectträgerculturen" nur noch ausnahmsweise, da man bald einsah, dass man sich bei dieser Art des Verfahrens ja eines der Vortheile der Gelatine begab — der Möglichkeit nämlich, die ausserordentlich innige und gleichmässige Vertheilung der Keime, wie sie in Flüssigkeiten erfolgt, auch in der Nährgelatine zu bewirken, bevor dieselbe in den festen Zustand übergeht.

Man nimmt daher die Verdünnung des Impfstoffs in der gelösten Gelatine vor, und es wird Ihnen hiernach die jetzt allgemein gebräuchliche Methode zur Anlegung von Reinculturen ohne weiteres verständlich werden.

Das Koch'sche Plattenverfahren.

Sie haben hier eine Masse vor sich, die so reich an Mikroorganismen der verschiedensten Art ist, dass man fast glauben möchte, sie setze sich nur aus solchen zusammen, nämlich menschliche Faeces, und Sie stehen vor der Aufgabe, dieses Bakteriengemenge in seine einzelnen Bestandtheile zu zerlegen. Das geschieht folgendermassen.

Impfung der Gläschen.

Sie verflüssigen zunächst eine Anzahl Reagensgläser mit Gelatine, am besten im Wasserbade bei etwa 35°. Erheblich höhere Temperaturen — über 40° — sind unzulässig, da die Mehrzahl der Keime dieselben nicht überdauern würde. Dann nehmen Sie ein Glas heraus, überzeugen sich, dass die Gelatine in der That völlig gelöst ist und bringen mit der Platinnadel eine Spur von dem Material hinein. Bei der gewöhnlich ziemlich zähen Beschaffenheit des gerade hier benutzten Impfstoffs empfiehlt es sich, denselben durch Zerreiben und Zerquetschen am Glase mit der Nadel möglichst in der Flüssigkeit aufzulösen; in jedem Falle aber und unter allen Umständen sucht man durch leichtes Auf- und Abneigen des Gläschens eine recht gleichmässige und innige Vertheilung der Bakterien in der Gelatine herbeizuführen.

Ist das geschehen, so folgt das „Verdünnen"; wollten Sie nur dieses erste Glas hier benutzen, so würde die Zahl der zur Entwickelung kommenden Keime sicher eine viel zu grosse sein, als dass Sie an die Trennung derselben gehen könnten.

Die Verdünnungen.

Für die Art und Weise der Herstellung dieser Verdünnungen hat sich ein ganz bestimmtes Verfahren in der Praxis als das geeignetste erwiesen, das gewöhnlich rasch zum Ziele führt: man über-

trägt aus dem ersten Glase, dem „Original", mit der Platinöse dreimal ein Tröpfchen der inficirten Gelatine in ein zweites Glas, die „erste Verdünnung", und aus diesem wieder dreimal in ein drittes Gläschen, die „zweite Verdünnung". In einem der drei Gläschen sind dann in der Regel die Keime so vertheilt, dass dasselbe als Ausgangspunkt für unsere weiteren Untersuchungen dienen kann.

Damit ist freilich durchaus nicht gesagt, dass Sie die eben gegebene Vorschrift nun unter jeder Bedingung genau befolgen müssten. Sie werden im Gegentheil nach Bedarf auch einmal die Anzahl der Verdünnungen selbst oder der jedesmal entnommenen Oesen, d. h. also die Menge des Impfstoffs verändern können.

Für das Uebertragen des Materials vermittelst der Platinöse sind gewisse Griffe als besonders zweckmässig in allgemeinem Gebrauche. Sie sehen, ich nehme zunächst das erste Glas, das Original, welches den weiter zu vertheilenden Impfstoff bereits enthält, in die flache linke Hand, so dass der Handteller gerade nach oben schaut und das Reagensrohr zwischen Daumen und Zeigefinger liegt. Die Mündung des Gläschens ist mir zugewendet; dasselbe muss stete möglichst geneigt gehalten werden, damit beim Lüften des Watteverschlusses keine unberufenen Keime aus der Luft hinein fallen. Jetzt lege ich neben dieses Rohr ein anderes, welches die erste Verdünnung aufnehmen soll; auch hier ist die Oeffnung gegen mich gerichtet und befindet sich ungefähr in der Mitte meiner Handfläche. Nun entferne ich durch vorsichtiges Drehen die Wattepfropfen, zuerst von Glas II., dann von Glas I.; jenen nehme ich zwischen zweiten und dritten, diesen zwischen vierten und fünften Finger derselben linken Hand. Gewöhnt man sich an die Reihenfolge, so ist eine spätere Verwechselung der Pfropfen ausgeschlossen.

Hierauf fahre ich mit der sterilisirten, aber abgekühlten Platinöse in das erste Glas, hebe ein Tröpfchen Gelatine heraus und bringe dasselbe sofort in Glas II.; durch Hin- und Herbewegen des Drahtes suche ich den Impfstoff in dem flüssigen Nährboden zu vertheilen und wiederhole diese Procedur dreimal nacheinander; es ist unnöthig, die Platinöse dabei jedesmal aufs neue auszuglühen.

Ist dies geschehen, so wird der Wattebausch aufgesetzt, Glas I. bei Seite, am besten in ein leeres Wasserglas, gestellt und ganz in der gleichen Weise — wobei immer der Handteller nach oben gerichtet bleibt — von der ersten Verdünnung auf die zweite übertragen.

Es ist wünschenswerth, dass man sich stets im Klaren ist, welches Gläschen das Original, welches die erste, welches die zweite Verdünnung enthält. Deshalb bezeichnet man gleich von vorneherein die Röhrchen, entweder mit Etiquetten, oder indem man mit einem Faber'schen Wachsbleistift auf dem Glase die entsprechende Nummer bemerkt, oder auch, indem man den Wattepfropfen der ersten Verdünnung mit einem, den der zweiten mit zwei kleinen, gedrehten Zöpfchen versieht.

Nun muss die noch in den Reagensröhrchen befindliche flüssige Gelatine in der geeigneten Weise ausgebreitet und zum Erstarren gebracht werden. Je grösser die Fläche ist, auf welcher sie sich vertheilen kann, um so weiter werden auch die Keime auseinander gerückt, und um so leichter gelingt es dann, sie zu trennen.

Die Platten.

Wir giessen also den Inhalt der Gläschen auf viereckige Glasscheiben aus und lassen denselben hier fest werden. Diese Platten — von denen das vielberühmte Koch'sche „Plattenverfahren" seinen Namen trägt — sind aus mässig dünnem Glase geschnitten und müssen natürlich vor dem Gebrauch sicher sterilisirt werden; am besten geschieht dies in Büchsen aus Eisenblech, welche etwa 20 Platten zu gleicher Zeit aufzunehmen vermögen. So verpackt werden die Platten eine halbe Stunde lang im Trockenschrank erhitzt, nm nach dem Erkalten benutzt zu werden. Ich entferne den Deckel von der Büchse und ziehe vorsichtig mit 2 Fingern der rechten Hand eine Platte heraus, ohne ihre Fläche zu berühren. Wollte ich die Gelatine nun ohne Weiteres aufschütten, so würde ich bemerken, dass das noch seine Uebelstände hat. Die Gelatine erstarrt bei gewöhnlicher Zimmertemperatur nur langsam und wird, wenn es nicht gelingt, die Platten völlig wagerecht zu legen, alsbald wieder von denselben herabfliessen.

Der Plattengiessapparat.

Koch hat deshalb einen eigenen „Plattengiessapparat" angegeben, den Sie hier vor sich sehen. Eine Schale ist mit zerschlagenem Eise und Wasser bis zum Rande gefüllt und von einer Scheibe aus mattem Glase bedeckt. Das Ganze steht in einem Nivellirstativ mit Stellschrauben und kann, wie sie sich an dieser kleinen Wasserwage, einer sogenannten Libelle, überzeugen mögen, jederzeit unschwer in eine horizontale Lage gebracht werden.

Wird die betreffende Platte hier aufgelegt, so darf ich die Gelatine ruhig ausgiessen: auf der wagerechten, stark abgekühlten

Fläche vertheilt sie sich überall gleichmässig, um schnell zu erstarren.

Trotz dieses Hiltsmittels gehört immer noch ein gewisses Maass von Uebung dazu, um die Gelatine wirklich in der gehörigen Weise über die Platte auszubreiten. Man kann sich das aber dadurch sehr erleichtern, dass man gleich nach vollendeter Impfung den Rand der Reagensgläschen rasch in der Flamme des Bunsenbrenners sterilisirt und mit demselben dann später die Flüssigkeit ausstreicht. Sie müssen dabei nur den Wattepfropfen etwas in das Röhrchen hineinschieben, um ihn vor dem Verkohlen zu schützen und genau darauf achten, dass der Rand wieder völlig abgekühlt ist, ehe Sie die Gelatine ausschütten und mit dem Glase in Berührung kommen lassen.

Noch einmal kurz zusammengefasst, gestaltet sich also das Plattengiessen in folgender Weise:

Das ganze Verfahren.

„Sie verflüssigen 3 Reagensröhrchen mit Gelatine im Wasserbade bei 30—40°, nehmen dann das Einbringen und die Verdünnung des Impfstoffs vor, bereiten sich das Original und durch jedesmalige Uebertragung von 3 Oesen die I. und die II. Verdünnung. Hierauf wird der Rand der Röhrchen sterilisirt; während er sich abkühlt, vermittelst der Libelle festgestellt, ob der Giessapparat sich noch in der Wagerechten befindet, die Plattenbüchse geöffnet, eine Platte herausgenommen und auf die kalte Scheibe gelegt. Eine Glasglocke verhindert das Auffallen von Keimen aus der Luft. Jetzt nehmen Sie das erste Glas, neigen es einige Male vorsichtig auf und nieder, um die Keime in der Flüssigkeit möglichst gleichmässig zu vertheilen, drehen den Wattepfropfen mit einer Pincette heraus, heben die Glocke ab und schütten nun die Gelatine auf die Platte, wo sie mit Hilfe des Glasrandes ausgebreitet wird.

Unter dem Schutz der Glocke, welche man sogleich wieder aufsetzt, erstarrt die Gelatine in wenigen Minuten. Dieselbe soll in dünner, gleichförmiger Schicht die Platte überziehen und sich durchweg etwa 2 cm. vom Rande der letzteren entfernt halten.

Aufbewahrung der Platten in der feuchten Kammer.

Man hebt die fertige Platte herunter und legt sie in eine feuchte Kammer, um sie vor dem Austrocknen zu behüten. Sie breiten also, wie Sie es schon bei den Kartoffelculturen gethan haben, etwas Fliesspapier auf dem Boden einer Glasschale aus, feuchten es leicht mit Wasser an und können die Platte nun hier unterbringen. Es empfiehlt sich der leichteren Aufbewahrung wegen gleich mehrere —

bis zu 6 — beschickte Platten mit Hilfe von kleinen Glasbänkchen, welche sich etagenartig übereinander stellen lassen, in einer Glocke zu versammeln. Auf jede solche Brücke wird zunächst ein Streifen Papier gelegt, auf welchem Sie die Art und Herkunft, sowie den Tag der Anfertigung der Platte bemerken; in unserem Falle z. B. „11/VII. Faeces O" (= Original); dann folgt die Platte; über diese wird sogleich das nächste Bänkchen gesetzt mit seiner Bezeichnung: 11/VII. Faeces 1; auf dieses die zweite Platte u. s. f. Es ist unnöthig, die Glasbänkchen zu sterilisiren, da dieselben mit der Gelatine nicht in Berührung kommen und also keine Gelegenheit finden können, diese zu verunreinigen.

Sie bewahren die Glocken dann an einem mässig warmen Orte auf und warten die Entwickelung der Keime zu Colonien ab.

Abänderungen des Koch'schen Verfahrens. Das ursprüngliche Koch'sche Plattenverfahren, welches Sie hiermit kennen gelernt haben, hat sich im Laufe weniger Jahre, man darf wohl sagen, die Welt erobert und überall Eingang zu verschaffen gewusst. In der That sind seine Vortheile den älteren Methoden gegenüber so handgreifliche, ist seine Ausführung eine so einfache, dass es nach dieser Richtung hin kaum etwas zu wünschen übrig lässt. Und doch hat es noch seine Mängel. Vielleicht der wesentlichste ist der, dass es nur innerhalb des Laboratoriums zur Benutzung kommen kann, da es einen gewissen, wenn auch bescheidenen Aufwand von Raum und Apparaten beansprucht.

Die letzteren lassen sich im Nothfalle freilich zum grössten Theile entbehren; man kann Reagensgläser und Platten unmittelbar in der Flamme keimfrei machen, man wird die Platten dann auf einen wagerecht stehenden Tisch legen und sie hier mit Gelatine beschicken u. s. f. Immerhin aber haben Sie die fertigen Platten aufzubewahren und gegen ein Vertrocknen, wie gegen Verunreinigungen zu schützen. Das erfordert Platz, ein Transport ist fast unmöglich und Untersuchungen, z. B. während einer Reise, auf einem Feldzuge etc., sind äusserst erschwert.

Man hat sich bemüht, diesem Uebelstande abzuhelfen und ist so glücklich gewesen, das auf zwei verschiedenen Wegen zu erreichen.

Schalenplatten. Bei der einen Abänderung der Koch'schen Methode treten an die Stelle der gewöhnlichen Platten gläserne, flache Doppelschalen, wie sie in verschiedener Form von **Babes**, **Soyka**, **Petri** u. s. w. angegeben worden sind. Wir bedienen uns des

von dem letztgenannten Forscher eingeführten Musters, bei welchem die untere Schale einen Durchmesser von genau 10 cm. besitzt. Eine Anzahl solcher Gefässe werden im Trockenschrank sterilisirt und so für die Benutzung vorbereitet. Sind dann in der gebräuchlichen Weise die Verdünnungen des Aussaatmaterials hergestellt, so wird der Deckel einer Schale kurz gelüftet, die flüssige Gelatine aus dem Reagensglase in dieselbe eingegossen, durch leichtes Neigen des Gefässes über den Boden vertheilt, die Schale wieder zugedeckt und das Erstarren des Nährbodens in Ruhe abgewartet. Die beschickten Schalen werden übereinandergesetzt und in der gewöhnlichen Zeit findet dann die Entwickelung der Keime zu Colonien statt.

Die Vorzüge dieses Verfahrens sind nicht unbedeutende. Einmal ist die Ausführung, die Handhabung eine erheblich einfachere und bequemere. Die Schwierigkeiten, mit welchen der Anfänger sonst regelmässig zu kämpfen hat, kommen zum grösseren Theile in Wegfall; die Gelatine breitet sich fast von selbst in gleichmässiger Schicht über die Fläche aus und erstarrt, auch ohne dass man den Giessapparat zu Hilfe nimmt, rasch und vollkommen; die meist so störenden nachträglichen Verunreinigungen der Platten durch das Auffallen fremder Keime werden hier durch den schützenden Deckel so gut wie sicher ferngehalten, eine Berührung der Gelatineschicht mit den Fingern, wie sie beim Aufheben und Besichtigen der Platten nur allzuleicht Statt hat, kann nicht vorkommen, und der umfangreichen Verflüssigung des Nährbodens, dem „Herunterlaufen“ der Ptatten, ist gleichfalls ein fester Damm entgegengesetzt.

Die Mehrzahl der sonst gebrauchten Apparate wird unnöthig und überflüssig. Platten, Plattenbüchse, Giessapparat, Glasbänkchen und grosse Glasglocken können entbehrt werden, und wenn Sie weiter noch die Leichtigkeit in Betracht ziehen, mit welcher man im Stande ist, die „Schalenplatten“ zu bewegen und zu transportiren, so werden Sie nicht anstehen, diesem veränderten Verfahren vielfach den Vorzug zu geben.

Die Esmarch'sche Methode.

Für manche Zwecke freilich empfiehlt sich in noch höherem Maasse eine zweite Modification des Koch'schen Plattenverfahrens, welche E. von Esmarch eingeführt hat.

Die flüssige Gelatine wird in der gewöhnlichen Weise mit dem Impfstoff versetzt, aber dann nicht aus dem Reagensgläschen

ausgegossen, sondern in dem Röhrchen selbst, an den Wänden desselben ausgebreitet und zum Erstarren gebracht. Die Innenfläche des Glases überzieht sich mit einer dünnen, gleichmässigen Gelatineschicht, welche ungefähr dieselbe Ausdehnung besitzt, wie die sonst benutzte Decke auf der Glasscheibe. Die Keime entwickeln sich ganz in der gleichen Zeit und Weise wie dort — es ist eben nur, so zu sagen, die Innenwand des Reagensröhrchens als Platte verwendet worden.

Hat man ein Glas geimpft, so sucht man zunächst durch leichtes Neigen desselben eine möglichst vollständige Vertheilung der Keime herbeizuführen. Dann stülpt man über den Wattepfropfen ein kleines Gummikäppchen und legt das Reagensrohr wagerecht in eine Schüssel mit Eiswasser. Während man mit der linken Hand den Hals des Gläschens festhält, sucht man dasselbe mit der rechten schnell um seine Achse zu drehen und dabei zu verhüten, dass ein Theil der Röhre tiefer eintaucht als der andere, da die Flüssigkeit sich sonst dorthin zieht und Ungleichheiten veranlasst. Nach wenigen Augenblicken ist die Gelatine starr, man nimmt das Glas heraus, entfernt die Gummikappe, und wenn alles gelungen ist, so kann man den dünnen, durchsichtigen Ueberzug an der Wandung kaum bemerken. Je weiter das Reagensglas war, je grösser die Oberfläche, welche sich mit Gelatine bekleiden konnte, um so besser pflegt der Versuch zu glücken.

Dieses Verfahren hat seine grossen Vorzüge: einmal die ausserordentliche Raumersparniss, die Möglichkeit, überall, auf Reisen, im Feldzuge und wo es sonst auf eine leichte Beförderung der Untersuchungsobjecte ankommt, mit Sicherheit arbeiten zu können. Dann der Umstand, dass hier nothwendigerweise alle Keime, die mit dem Impfstoff eingebracht waren, zur Entwickelung gelangen, während beim Ausgiessen aus dem Reagensgluse auf die Platte oder in die Schale regelmässig Theile der Gelatine und damit Keime an den Wandungen der Röhrchen haften bleiben und also der Beobachtung und Untersuchung entgehen.

Auf der anderen Seite hat das Verfahren auch seine Nachtheile, von denen sich einige freilich unschwer vermeiden lassen.

Es geschieht, dass in einem solchen Röhrchen das Wachsthum versagt, während es in den übrigen sich üppig entwickelt. Wenn Sie genauer zusehen, so finden Sie, dass die Gelatine die untere Fläche des Wattepfropfens mit einer dicken Lage überzogen

und damit den Luftzutritt zum Innern versperrt hat. Alle aëroben Bakterien vermögen deshalb nicht zu gedeihen — sobald man aber die Watte herausnimmt und die schliessende Haut mit einer sterilisirten Platinöse durchstösst, kommt es noch nachträglich zum Auswachsen der Colonien.

Ein anderes Mal dringen beim Erstarren der Nährlösung aus der Watte in das erkaltende Innere des Röhrchens so zahlreiche Luftblasen ein, dass die ganze Gelatine von denselben durchsetzt wird. Man begegnet dem, indem man die Röhrchen, schon bevor man sie in das Eiswasser einlegt, ungefähr bis zum Zähwerden der Gelatine abkühlt.

Kaum zu verhindern ist es, dass da, wo eine grössere Anzahl verflüssigender Bakteriencolonien auftritt, die Röhrchen sehr bald unbrauchbar werden. Die gelöste Gelatine rinnt an den Wänden des Glases herab und wird schon nach kurzer Zeit ein trübes Gemisch, mit dem sich nichts weiter beginnen lässt, während sich auf der Platte unter den gleichen Verhältnissen die wagerechte Schicht viel länger unverändert erhält.

Die Agarplatten.

Grössere Schwierigkeiten als die Herstellung von Gelatineplatten macht die Verwendung des Agar-Agar für den gleichen Zweck. Sie wissen, dass das Nähragar erst bei etwa 90° flüssig wird, um dann bei etwa 38° wieder in den festen Zustand überzugehen. Da man nun die Keime nicht bei Temperaturen über 40° in die Lösung einbringen darf, ohne sie zu vernichten, so ist man genöthigt, das Agar, nachdem man es im siedenden Wasserbade vollständig erweicht hat, allmälig wieder auf genau 40° abzukühlen. Dann werden die Gläschen geimpft und die Verdünnungen vorgenommen, ganz in der bekannten Art. Doch muss das alles möglichst rasch geschehen, denn wenn die Temperatur nur ein wenig weiter sinkt, wird das Agar fest, und die Mühe ist umsonst gewesen. Kann man doch aus dem eben erörterten Grunde hier nicht wie bei der Gelatine den beimpften Nährboden von neuem schmelzen, ohne die Aussaat zu gefährden.

Am besten wird der Inhalt der Gläschen hierauf schleunigst in sterilisirte Petri'sche Schälchen ausgegossen; in wenigen Augenblicken ist das Agar erstarrt und bezieht, wenn man vorher durch Neigen der Schale für eine gleichmässige Vertheilung gesorgt hat, den Boden in dünner, ununterbrochener Schicht.

Alle anderen Verfahren, das ursprüngliche Koch'sche oder die Esmarch'sche Methode der Rollröhrchen, lassen sich dem Agar gegenüber nur schwer oder gar nicht zur Anwendung bringen.

So lästig es im Vergleich mit der bequemen Handhabung der Gelatine auch sein mag, mit Agar zu arbeiten, so unentbehrlich ist dieser Nährboden doch für viele Zwecke, und überall da, wo es sich um Organismen handelt, welche nur oder besser bei Brüttemperatur wachsen, ist es ausschliessich am Platze. Sie setzen die beschickten Schalen in den Wärmeschrank und lassen sie 1 — 2 × 24 Stunden in demselben.

Der dritte feste und durchsichtige Nährboden, das Blutserum, ist, wie Sie bereits gehört haben, nicht in ähnlicher Weise zu verwenden, da es aus dem flüssigen in den festen Zustand nicht wie Gelatine und Agar bei niederen, sondern umgekehrt nur bei hohen und zwar so hohen Temperaturen übergeführt werden kann, dass die Mehrzahl der Bakterienkeime dabei zu Grunde gehen würde.

Höchstens für Strichculturen lässt sich das Serum benutzen; man giesst es in kleine Schälchen, in denen man es zum Erstarren bringt und impft dann seine feste Oberfläche. Meist muss man dabei den Impfstoff in die gallertige Masse geradezu einreiben, und die Möglichkeit einer späteren Unterscheidung der einzelnen sich entwickelnden Keime ist nur eine geringere.

VI.

Das Wachsthum der Colonien auf d. Gelatineplatte.

Je nach den Temperaturverhältnissen des Raumes, in welchem Sie die Platten aufbewahren, wird es früher oder später zur Entwickelung der Colonien in der Gelatine kommen. Gewöhnlich verstreichen 3—4 Tage, ehe dieselben eine mässige Grösse erreicht haben und nun mit blossem Auge wahrzunehmen sind. Dabei ist jedoch darauf zu achten, dass die Wachsthumsenergie der einzelnen Arten eine recht verschiedene ist — während die einen ausserordentlich schnell und üppig gedeihen, brauchen andere Wochen, um die gleiche Ausbildung zu erlangen.

Es hängt dies unter Umständen gewiss damit zusammen, dass unsere Nährgelatine manchen Mikroorganismen günstigere Bedingungen für die Entwickelung darbietet, als wieder anderen, welche auf ihr nur kümmerlich zu existiren vermögen. Sie wissen ja, dass für eine Reihe von Bakterien die gewöhnlichen Nährböden sogar überhaupt nicht geniessbar sind, und wir werden deshalb auch die Anzahl der heranwachsenden Colonien und die Menge der wirklich in der Aussaat vorhandenen Keime nicht ohne weiteres gleichsetzen können.

Es kommt noch ein zweiter Grund hinzu, der uns hiervon gleichfalls abhalten muss. Haben wir nämlich eine zu grosse Menge von Keimen in die Gelatine gebracht, so werden sich die einzelnen später beim Wachsthum auf der Platte gegenseitig stören und hindern, viele werden sogar völlig unterdrückt werden und dann für die Beurtheilung verloren gehen.

Endlich kann es geschehen, dass eine sonst vielleicht ganz gleichmässig ausschauende Colonie doch nicht einem einzelnen Keime ihre Entstehung verdankt; in dem verimpften Material hatten sich kleine, feste Bakterienverbände gebildet, eine Reihe von Kokken, ein Faden von Bacillen waren dann in der Nährflüssigkeit im Zusammenhang geblieben und hatten es daher auf der Platte nur gemeinschaftlich zur Erzeugung einer Colonie gebracht.

Aber abgesehen von den eben erörterten Fällen entsprechen doch in der Regel die Colonien auf der Platte nach Zahl und Art ganz den ursprünglich vorhandenen Keimen, und es ist ein ungemein werthvoller Vorzug der festen durchsichtigen Nährböden, dass sie uns in dieser Frage so bereitwillige und bestimmte Auskunft zu geben vermögen.

Will ich mir über die Menge der irgendwo befindlichen Bakterien Aufschluss verschaffen, so habe ich nur eine abgemessene Quantität der betreffenden Substanz in Gelatine zu bringen und kann nach wenigen Tagen das Resultat ohne weiteres von der Platte ablesen. Namentlich für vergleichende Untersuchungen verschiedener Flüssigkeiten u. s. f. hat dieses Verfahren einen ganz hervorragenden Werth, und Sie werden später von seiner Anwendung noch des genaueren hören.

Viel bedeutsamer freilich ist die Sicherheit, mit welcher die festen Nährböden die Unterschiede der einzelnen Arten aufdecken.

Die Verschiedenheiten der einzelnen Colonien.

Da die Keime in jedem Falle nur zu kleinen **Reinculturen** ihrer Species heranwachsen, so kommen in der Colonie alle Eigenschaften der betreffenden Art in besonders betonter, verstärkter Weise zum Ausdruck; was sonst kaum dem Geübten kenntlich war, drängt sich jetzt von selbst ins Auge. Trat dies schon bei der Verwendung der Kartoffeln genugsam zu Tage, so wird es noch viel deutlicher beim Gebrauch der durchsichtigen Gelatine oder des Agar.

Bei makroskopischer Untersuchung.

Wenden wir uns zunächst der ersteren zu. Wenn Sie eine solche Gelatineplatte hier betrachten — dieselbe ist vor 48 Stunden aus $^{1}/_{2}$ ccm. Spreewasser angefertigt worden, — so bemerken Sie sofort eine ganze Reihe von charakteristischen Verschiedenheiten im Aussehen der einzelnen Colonien.

Verflüssigende.

Da finden Sie solche, welche die Gelatine stark **verflüssigen**. Die einen bilden schalenförmige, kreisrunde Vertiefungen, der Rand ist scharf gegen die feste Grenze abgesetzt, die ganze Colonie sieht gleichmässig grau aus; bei anderen haben Sie dicke, krümelige Massen — angehäufte Mengen von Bakterien — auf dem Grunde der Verflüssigung liegen; noch andere zeichnen sich durch Bildung sehr hervorstechender Farbstoffe aus — nicht nur die flüssige Colonie selbst, sondern auch ihre weitere Umgebung ist von einer eigenthümlich grüngelben Farbe durchsetzt u. s. f. Ferner beobachten Sie Bakterien, welche die Gelatine langsamer auflösen; nur bei etwas genauerer Betrachtung erscheint die Mitte der Colonie leicht eingesunken, die Ränder unregelmässig ausgeschnitten. Dort breitet sich eine wurzelförmig verschlungene Colonie mit ihren weissen Aesten weithin über die Platte, daneben jene ist durch eine schön violete Farbe hervorgehoben.

Nicht verflüssigende.

Dann wieder solche, welche die **Gelatine fest lassen**. Einzelne machen sich als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe des durchsichtigen Nährbodens bemerkbar, andere erheben sich wie dicke, porzellanartig glänzende Knöpfe weit über die Oberfläche, jene dort bildet einen prächtig fluorescirenden grünen Farbstoff, diese zieht sich wie ein trockenes, schmutziggraues Häutchen hin.

Es würde zu weit führen, wollte ich Sie hier auf alles aufmerksam machen und versuchen, Ihnen das einzelne zu beschreiben. Man muss das sehen und immer wieder sehen, damit man sich die verschiedenen Bilder möglichst genau einprägt und sie im gegebenen

Falle wiederzuerkennen vermag. Dazu gehört nichts weiter als ein offenes Auge und die nöthige Uebung, und Sie werden selbst noch erfahren, mit welcher Sicherheit man dann einer solchen Platte die Herkunft ansieht und die einzelnen Colonien richtig zu beurtheilen im Stande ist.

Die mikroskopische Untersuchung der Platten.

Sehr viel leichter wird das freilich noch und die Genauigkeit der Untersuchung eine unanfechtbare, wenn wir von der Durchsichtigkeit unserer Nährböden weiteren Gebrauch machen und die Platten unmittelbar mit dem Mikroskope betrachten.

Man bedient sich hierzu in der Regel schwacher Objective — Zeiss 16 mm., Leitz 3 etc. — weil für unsere besonderen Zwecke, von denen Sie gleich noch hören werden, ein recht weiter Abstand zwischen System und Platte wünschenswerth ist; die mangelnde Höhe der Vergrösserung sucht man durch die Anwendung starker Oculare aufzuheben. Da es sich bei der Beobachtung der Colonien auf der Platte um ungefärbte Objecte handelt, so ist eine sehr enge, am besten kaum stecknadelkopfgrosse Blende erforderlich. Damit wir die ganze Gelatinefläche unter dem Mikroskop durchmustern können, soll das Stativ einen möglichst grossen Tisch besitzen, und dürfen andererseits die Platten nicht über ein gewisses Maass hinausgehen — wir benutzen gewöhnlich solche von 12 : 9 cm.

Ehe wir die mikroskopische Untersuchung eröffnen, prüfen wir zunächst die Platten mit blossem Auge auf ihr Aussehen. Das Original, die Stammplatte, wird in der Regel so dicht mit Keimen besetzt sein, dass sie für uns kaum noch einen Werth hat und wir verwenden deshalb am häufigsten die erste oder zweite Verdünnung. Die Platte wird langsam unter dem Mikroskope verschoben, das System vermittelst des groben Triebes auf und ab bewegt und so alle Schichten der Gelatinefläche gleichmässig der Betrachtung unterworfen.

Es wird Ihnen sofort wieder die ausserordentlich grosse Mannigfaltigkeit im Aussehen der einzelnen kleinen Reinculturen auffallen. Dieselbe erscheint noch erheblicher als vorhin bei der Besichtigung mit blossem Auge, da wir jetzt auch die feineren Verhältnisse des Aufbaues der verschiedenen Colonien zu erkennen vermögen. Einzelne sind eigenthümlich gekörnt, andere concentrisch geschichtet, viele ganz gleichartig, manche blattförmig ausgebreitet, wie gerippt, etliche lockig gewunden, knäuelförmig gedreht oder wie mit Ranken

umsponnen; die Mehrzahl zeigt eine leicht gelbliche oder bräunliche Färbung, viele sind durch ein bestimmtes Pigment besonders gekennzeichnet.

Doch wäre es ein Fehler, wollte man zwei Colonien, die ein verschiedenes Aussehen haben, deshalb schon als verschiedene Arten ansprechen. Es ist gerade hier eine gewisse Vorsicht sehr angebracht, und erst wiederholte Versuche erlauben ein sicheres Urtheil.

Oberflächliche u. tiefe Colonien.

Namentlich ist es manchmal nicht leicht, Colonien, die in der Tiefe der Gelatine liegen, und andere, welche sich auf der Oberfläche des Nährbodens entwickelt haben, als zusammengehörig zu erkennen, da dieselben häufig ganz beträchtlich von einander abweichen. Sie haben hier z. B. eine Platte, welche nur Colonien von Typhusbacillen enthält, auf Sie aber wahrscheinlich gar nicht diesen Eindruck machen wird. Sie bemerken einmal kleine, etwas elliptisch oder wetzsteinförmig gebildete, dunkelbraune, leicht gekörnte Colonien und daneben blattförmig ausgebreitete, gerippt gezeichnete, gelblich weisse, fast durchsichtige Scheiben, die keine Spur von Aehnlichkeit mit den ersteren haben und doch derselben Bakterienart entstammen.

Sie können sich von dieser Thatsache einmal durch das Vorhandensein von Uebergangsformen zwischen den beiden Sorten von Colonien, dann aber auch durch eine längere Beobachtung überzeugen, bei der Sie finden, dass die einen sich allmälig in die anderen verwandeln, ferner durch genauere mikroskopische Untersuchung, welche überall die gleichen Stäbchenzellen nachweist und endlich am schlagendsten dadurch, dass, mögen Sie von dieser oder jener Art neue Platten anfertigen, auf den letzteren stets wieder die beiden verschiedenen Formen auftreten.

Es hat dieses eigenthümliche Verhalten seinen Grund in ganz begreiflichen Umständen.

In der Tiefe der Gelatine hat die sich entwickelnde Colonie auf allen Seiten mit dem sehr erheblichen Widerstand der festen Umgebung zu kämpfen, sie muss sich ihr Terrain Schritt für Schritt erobern und ausserdem mangelt es ihr häufig genug an Sauerstoff, um ungestört gedeihen zu können. Anders auf der Oberfläche, wo keinerlei Hindernisse ihrer Ausbreitung Halt gebieten und die Verhältnisse zweifellos günstigere sind.

Wir sehen deshalb auch viele der kennzeichnendsten Eigenschaften einer Bakterienart, so namentlich die Verflüssigung der Gela-

tine und die Farbstoffbildung, bei ihrem Wachsthum auf der Platte nur in den oberflächlichen Colonien zum freien Ausdruck kommen — und daher sind für eine sichere Beurtheilung gerade diese letzteren von hervorragendem Werth.

Will man sich über den Aufbau, über die Art der Zusammensetzung einer Colonie noch genaueren Aufschluss verschaffen, so kann man dies auf zwei verschiedenen Wegen erreichen. Man legt ein Deckglas auf die betreffende Colonie, drückt ein wenig gegen die Gelatine an, giebt einen Tropfen Oel auf und untersucht nun unmittelbar mit der Immersionslinse. Da es sich um ein ungefärbtes Präparat handelt, so muss man natürlich wieder eine Blende zur Anwendung bringen, die bei der gewählten, starken Vergrösserung etwa denselben Ausschnitt zeigen soll, wie er für die Untersuchung der hohlen Objectträger vorgeschrieben ist.

Namentlich am Rande der Colonie vermag man damit häufig sehr lehrreiche Beobachtungen anzustellen; die Bakterien liegen hier etwas freier, man kann einzelne Zellen unterscheiden und wohl bemerken wie dieselben sich vervielfältigen, um in dem festen Nährboden weiter und weiter vorzudringen.

In Folge des geringen Bildabstandes, welchen unsere Immersionssysteme besitzen, lässt sich diese Art der Untersuchung allerdings fast nur bei oberflächlich gelagerten Colonien ausführen. Ausschliesslich ist das letztere der Fall bei einem anderen Verfahren, welches im wesentlichen ähnlich verläuft, aber die Färbung zu Hilfe nimmt, um die feinere Structur der Colonien zu ermitteln.

Klatschpräparate.

Nehmen Sie ein Deckglas, legen es auf die Gelatineplatte, drücken es leicht gegen die oberflächlich zur Entwickelung gekommenen Colonien und heben es dann vorsichtig mit der Pincette wieder ab, so bleibt ein Abklatsch, ein genauer Abdruck der Colonie am Glase haften, welchen ich nun in der gewöhnlichen Weise färben und weiter untersuchen kann. Man lässt das Klatschpräparat lufttrocken werden, führt es dreimal langsam durch die Flamme, giebt einen Tropfen Fuchsin oder Gentianaviolet auf, spült mit Wasser ab und unterwirft es der mikroskopischen Betrachtung.

Sind die Colonien in ihrem Wachsthum noch nicht allzuweit vorgeschritten, fängt die Gelatine eben an, sich zu verflüssigen, haben die Platten ein Alter von 24 oder höchstens 36 Stunden, so erhält man Abdrücke von ausserordentlicher Zartheit und doch vollkommener Schärfe. Schon mit schwacher Vergrösserung erkennt man

die Colonien in ihrer charakteristischen Grösse und Gestaltung auf dem Deckglase, aber erst bei der Untersuchung mit der Immersion treten die Vorzüge dieser Behandlung in voller Deutlichkeit zu Tage. Die vorher scheinbar gleichförmige Masse der Colonie löst sich in eine dichtgedrängte Anhäufung einzelner Bakterien auf, die Schulter an Schulter in langen Zügen beieinander stehen oder ungeordnet zusammen liegen und uns in anschaulichster Weise die Art des Aufbaues der Colonie enthüllen.

Die Leichtigkeit, mit welcher sich das Verfahren anwenden lässt und die tadellosen Ergebnisse, die es liefert, haben dasselbe in kurzer Zeit zu einem unentbehrlichen Stück unserer Untersuchungsmethoden gemacht. Sie werden im Laufe der nächsten Wochen kaum eine Platte aus der Hand legen, der Sie nicht vorher ein oder mehrere Klatschpräparate entnommen haben.

Die Verunreinigungen der Platten.

Einen Irrthum muss man bei der Beurtheilung der Platten zu vermeiden wissen. Es lässt sich kaum verhindern, dass schon bei der Anfertigung und noch mehr später bei der Besichtigung aus der Luft Keime auf die Gelatinefläche niederfallen und zur Entwickelung kommen. Wenn es auch einer der Vorzüge fester Nährböden ist, dass diese ungebetenen Gäste sofort in sichere Schranken gebannt werden und keinen weitreichenden Schaden anzurichten vermögen, so kann ihre Zahl doch unter Umständen, namentlich bei unachtsamer Behandlung der Platten, langem Offenstehen der feuchten Kammern, eine so grosse werden, dass sie die Beobachtung störend beeinflussen.

Meist sind es Schimmelpilze, die sich auf diese Weise einfinden, zu Verwechselungen aber kaum Veranlassung geben. Wo es sich um Bakterien handelt, werden die Colonien uns ihre Herkunft entweder dadurch verrathen, dass sich auf der ganzen Platte nur eine, höchstens einige wenige der betreffenden Art ansiedeln und ferner durch ihre ausschliesslich oberflächliche Lagerung.

Haben Sie nicht das ursprüngliche Koch'sche Verfahren, sondern eine der Modificationen desselben zur Anwendung gebracht, so erfährt die Art der Untersuchung hierdurch kaum eine Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung der Schalenplatten. und Rollröhrchen.

Bei den Petri'schen Schalen erfolgt die Besichtigung durchaus in der eben angegebenen Weise, bei den Esmarch'schen Röhrchen legt man das Reagensglas unter das Mikroskop, untersucht mit schwacher Vergrösserung und überzeugt sich von dem Aussehen der einzelnen Colonien. Klatschpräparate lassen sich hier allerdings nicht

anfertigen. Mag dies als ein Mangel empfunden werden, so wird derselbe vielfach aufgewogen durch einen sehr erheblichen Vorzug, der den Rollröhrchen eigenthümlich ist. Man kann die Platten beliebig lange aufbewahren, ohne dass sie durch Verunreinigungen von aussen unbrauchbar werden. Es scheint, dass eine nicht so ganz geringe Anzahl von Keimen erst verhältnissmässig spät, bis zu Wochen nach der Aussaat zur Entwickelung gelangt: eine Thatsache, die uns früher nur entgangen war, weil eben die gewöhnlichen Platten über eine gewisse Zeit hinaus nicht zu halten sind.

Die Agarplatten endlich erfordern nach keiner Richtung hin eine besondere Besprechung. Da wir bisher noch keinen Mikroorganismus kennen, welcher das Agar zu peptonisiren im Stande wäre, so kommen die charakteristischen Momente, welche aus der Art und dem Umfang der Verflüssigung auf der Gelatineplatte für die Unterscheidung der Colonien hervorgehen, hier in Fortfall. Im allgemeinen sind deshalb die Agarplatten weniger brauchaar, um die Eigenthümlichkeiten des Wachsthums der einzelnen Bakterien auf festen Nährböden zu studiren.

Vorzüge des Plattenverfahrens.

Die Bedeutung des Plattenverfahrens für unsere Untersuchungen ist kaum hoch genug anzuschlagen. Die Platte ist das werthvolle, ganz unentbehrliche Hilfsmittel, welches uns sicher durch die verworrene Welt der Bakterien führt, die feinsten Unterschiede der Arten aufdeckt und auf die schwierigsten Fragen jeder Zeit befriedigende Antwort zu geben vermag.

Je mehr Sie an Uebung und Erfahrung zunehmen, um so mehr werden Sie diese Methode schätzen lernen, welche eben so sehr ausgezeichnet ist durch die Sicherheit, mit der sie arbeitet, durch die Schnelligkeit, mit der sie zum Ziele führt, durch die Leichtigkeit, mit der sie sich handhaben lässt, wie durch ihre fast unbeschränkte Verwendbarkeit.

Diese Vorzüge sind in der That so in die Augen springende, dass man es kaum begreift, wie sonst umsichtige Untersucher sich ihrer unnöthig und zum eigenen Schaden begeben. Wer Substanzen, welche sicher oder voraussichtlich ein Bakteriengemenge enthalten, ohne das Plattenverfahren zu Hilfe zu nehmen, unmittelbar in die festen Nährböden einträgt und sie hier ihrem Schicksal überlässt, der beweist damit nur, dass er den Hauptvortheil der Platte nicht erkennen kann oder will; die Sonderung der Keime und die dadurch einem jeden eröffnete Möglichkeit, friedlich zur Entwickelung zu ge-

langen, ohne von den anderen erdrückt uud überwuchert zu werden. Gesetzt den Fall, wir suchen in einem Organ, z. B. in der Lunge, eine besondere und bestimmte Bakterienart und bringen Stückchen des Gewebes ohne weiteres in ein Reagensglas mit Gelatine oder Agar ein, um die Keime zum Wachsthum kommen zu lassen. Es sind deren vielleicht zehn im Ganzen vorhanden, darunter aber nur zwei, welche der verlangten Art angehören, während die anderen unwesentlicher Natur sind. Die Platte führt uns unter allen Umständen diese zwei in ihrer kennzeichnenden Erscheinung vor, in dem ungesonderten Haufen von Keimen dagegen, den der nicht ausgebreitete feste Nährboden birgt, werden dieselben häufig genug vor der Mehrheit der übrigen nicht bestehen können und also für die Beobachtung verloren gehen. Wir erhalten dann bei unserer Untersuchung ein ganz falsches Ergebniss und haben die festen Nährböden zwar benutzt, jedoch keinen Vortheil daraus gezogen.

VII.

Das Uebertragen der Colonien von der Platte in das Reagensglas.

Es muss uns nun daran gelegen sein, die einzelnen Arten, deren Unterscheidung das Plattenverfahren ermöglicht, hat, endgiltig von einander zu trennen.

Die Haltbarkeit der Platten ist nur eine begrenzte; namentlich da, wo es sich um das Auftreten verflüssigender Colonien handelt, ist es um den festen Nährboden bald geschehen; Verunreinigungen, besonders Schimmelpilze, stellen sich frühzeitig auf der Oberfläche ein, und es ist deshalb gerathen, diejenigen Bakterien, auf welche es ankommt, ohne langes Bedenken in Sicherheit zu bringen.

Es geschieht dies so, dass wir die betreffende Colonie mit der Platinnadel aus der Platte herausheben und in feste Gelatine, Agar etc. im Reagensglase übertragen; hier kann dieselbe sich dann mit Ruhe weiter entwickeln und die Reincultur fortführen.

Dabei dürfen freilich gewisse Vorsichtsmassregeln nicht ausser Acht gelassen werden. Vor allen Dingen soll man es sich zur Regel

machen, die Entnahme der Colonie von der Platte niemals ohne unmittelbare Beaufsichtigung von Seiten des Mikroskops zu bewerkstelligen.

Sie wissen, dass die kennzeichnenden Eigenthümlichkeiten dieser kleinsten Reinculturen erst bei der Betrachtung mit dem Mikroskope zur deutlichen Anschauung kommen; ausserdem können wir mit blossem Auge niemals sicher entscheiden, ob wir wirklich nur die eine Colonie, welche wir übertragen wollten, auf die Nadel übernommen oder ob wir nicht auch noch so und so viele andere zu gleicher Zeit berührt haben. Die Colonien liegen häufig so dicht neben- oder in verschiedenen Schichten der Gelatine übereinander, dass hier Fehlgriffe allzu leicht geschehen, und die grösste Sorgfalt am Platze ist.

Das Fischen.

Es haben sich für das „Fischen" der Colonien unter dem Mikroskope ganz bestimmte Griffe als die zweckmässigsten erwiesen.

Man sucht zunächst diejenige Colonie auf, welche man übertragen will, — natürlich mit schwachem Objectiv, starkem Ocular, engster Blende. Hat man die Auswahl nnter mehreren Colonien der gleichen Art, so wird man diejenige bevorzugen, welche möglichst allein, von anderen getrennt liegt, eine gewisse Grösse schon erreicht hat und an die Oberfläche der Gelatine vorgedrungen ist, denn namentlich das letztere erleichtert die Sicherheit des Fischens in hohem Grade.

Dann bringe ich einen kurzen, nicht zu starken, vorher geglühten Platindraht dicht unter die Linse und suche die Spitze desselben genau über der Mitte der Colonie einzustellen. Es ist dies das schwierigste Stück des ganzen Verfahrens; am besten geht man dabei so zu Werke, dass man zunächst den kleinen Finger der rechten Hand mit seiner vorderen Hälfte auf den Tisch des Mikroskops auflegt, dann die Nadel in möglichst wagerechter Haltung unter das Objectiv andrückt und nun erst durch das Mikroskop schaut. Der Platindraht muss sich jetzt noch unter der Linse befinden; bewege ich denselben leicht hin und her, so tritt er als schwacher Schatten in die Erscheinung. Je weiter ich ihn langsam senke, um so deutlicher wird er; man führt seine Spitze in die Mitte des Gesichtsfeldes und lässt ihn nun durch eine leichte Bewegung der sonst immer noch fest aufliegenden Hand in die Colonie eintauchen. Er wird dann sofort wieder in die Höhe gehoben, und

gewöhnlich trägt die Colonie dann die deutliche Spur ihrer Verletzung zur Schau.

Es versteht sich, dass hierbei ein möglichst grosser Abstand zwischen Objectiv und Platte wünschenswerth ist, damit uns ein ausreichender Spielraum zur Verfügung steht.

Trotzdem ist das Fischen in der That nicht ganz leicht zu erlernen. Man soll vorher und nachher nicht mit anderen Theilen der Gelatine in Berührung kommen, soll nur eine Colonie, aber diese sicher treffen, und dazu gehört Ruhe der Hand und eine Geschicklichkeit, wie sie allein durch die Uebung erlangt werden kann. Namentlich tiefer im Innern der Gelatine liegende Colonien sind wahre Prüfsteine für die Kunst des Fischens und stellen die Ausdauer des Anfängers manchmal auf eine harte Probe.

Noch schwieriger wird das Verfahren, wenn es sich nicht um die einfachen Platten, sondern um Schälchen oder Röhrchen handelt. Bei den ersteren ist der hohe Rand ein entschiedenes Hinderniss für die Bewegungen der Nadel; bei den letzteren muss man zunächst den Wattepfropfen von dem Reagensglase entfernen, während dasselbe unter dem Mikroskop liegt, dann den Platindraht von der Seite her vorsichtig einführen bis in die Gegend, wo sich die gesuchte Colonie befindet, und nun das weitere vornehmen. Es ist hierbei kaum zu vermeiden, dass man mit einem Stücke des Instruments auch andere Gebiete des Nährbodens berührt.

ie Stichkultur.

Hat man einen Theil der Colonie auf der Spitze der Nadel, so überträgt man denselben in feste Gelatine, indem man von einem Reagensröhrchen die Watte entfernt und den Platindraht tief und senkrecht in die Gelatine einsticht. Man zieht ihn dann schnell wieder heraus, setzt den Pfropfen auf und kann nun die „Sichcultur“ ihrer ferneren Entwickelung überlassen.

Da man hier eine ganz sichere Reincultur der betreffenden Bakterienart anlegen will, so ist mit besonderer Sorgfalt jede nachträgliche Verunreinigung auszuschliessen. Man sucht deshalb auch beim Oeffnen des Reagensglases die Mündung möglichst so zu richten, dass keine Luftkeime einfallen können; unter Umständen empfiehlt es sich sogar, das Röhrchen mit der Oeffnung völlig nach unten zu drehen und es von oben her auf die Nadel aufzuspiessen. Es versteht sich, dass der Wattepfropf hierbei nicht auf den Tisch gelegt werden darf, sondern vorsichtig zwischen zwei Fingern der linken Hand gehalten werden muss.

Ist die Stichcultur angelegt, so geht man nochmals in die betreffende Colonie ein und verwendet den Rest derselben zur Anfertigung eines hängenden Tropfens oder eines gefärbten Präparats. Man gewinnt dadurch sichere Belegstücke für das Aussehen der Bakterienart, welche man soeben übertragen hat.

Das verschiedene Aussehen der einzelnen Arten in der Stichkultur.

Ungefähr in derselben Zeit, in welcher es auf den Platten zur Ausbildung deutlich sichtbarer Colonien kam, macht sich dann auch im Reagegsglase längs des Impfstichs die Entwickelung der Cultur geltend. Die Schnelligkeit, mit welcher das Wachsthum vor sich geht, ist freilich bei den einzelnen Arten eine sehr verschiedene, und im Allgemeinen wiederholen sich alle die Vorgänge, welche uns schon auf der Platte aufgefallen waren, hier in wenig veränderter Weise.

Wenn sich das Verhalten der Mikroorganismen in der Stichcultur nicht ganz so bezeichnend gestaltet wie dort, so hat das darin seinen Grund, dass wir der Beobachtung mit dem Mikroskop entsagen müssen, und ferner, dass die Anhäufung von Bakterien in diesen Reinculturen eine so massenhafte zu sein pflegt, dass mancherlei feinere Merkmale verwischt werden. Immerhin vermag jedoch das geübte Auge ohne weiteres zu erkennen, sowohl ob die Cultur rein ist, als welcher bekannten Art sie angehört — denn die Unterschiede sind in der That noch deutlich genug.

Sie sehen hier eine Reihe von Culturen solcher Mikroorganismen, welche die Gelatine nicht verflüssigen: manche wachsen gleichmässig im ganzen Impfsich, die einen in dicken, klumpigen Massen, andere in feinen, zierlichen Körnchen, — viele dagegen sind nur auf der Oberfläche der Nährschicht zur Entwickelung gekommen, während der eigentliche Stichcanal unfruchtbar geblieben ist, ein Zeichen, dass es sich um Bakterien handelt, welche ein besonders lebhaftes Sauerstoffbedürfniss empfinden. Einzelne Arten endlich breiten sich durch den ganzen Inhalt des Gläschens wie duftige, nebelartige Wölkchen aus, die erst gegen einen dunklen Hintergrund als zarte Schleier deutlich werden. Etliche bilden Farbstoffe in der Gelatine, vom leuchtenden Purpurroth bis zum schmutzigen Grau, wieder andere kleiden sich in das einfache Weiss und bräunen sich höchstens im Alter etwas.

Zahlreiche Bakterien verflüssigen die Gelatine, und bei diesen ist meist nur im Anfange der Entwickelung noch von deutlichen Unterschieden die Rede; später, wenn die Auflösung des festen Nährbodens erst weitere Fortschritte gemacht hat, gehen die kennzeichnenden

Merkmale verloren. Aber im Beginn sieht man, wie gesagt, doch sehr erhebliche Differenzen; die einen wachsen und zersetzen die Gelatine rasch, der Impfstich umgiebt sich mit einem „Strumpf" oder einer „Hose" von verflüssigter Gelatine; andere, bei denen dies langsamer geschieht, sinken von der Oberfläche her trichterförmig ein; manche senden vom Stichkanal aus feine borstenförmige Ausläufer und Fäden in den Nährboden und zeigen höchst zierliche Bilder. Hat die Verflüssigung weiter um sich gegriffen, so schreiten die beweglichen Arten in der Regel zur Bildung einer Kahmhaut, einer dichten oberflächlichen Decke; die unbeweglichen folgen ihrer Schwere und senken sich allmälig so vollkommen zu Boden, dass sich über der Masse der Cultur eine Schicht von ganz klarer Gelatine ansammelt.

Strichculturen.

Sticht man den Impfstoff nicht in den Nährboden ein, sondern führt man die Nadel nur über die Oberfläche desselben hin, ohne ihn zu verletzen, so erhält man an Stelle der Stich- sogenannte Strichculturen. Am besten entwickeln sich dieselben dann, wenn man die Gelatine vorher im schräg gelegten Reagensglase erstarren liess; die verwendbare Fläche wird dadurch eine erheblich grössere, und das Aussehen eines solchen Impfstrichs ist häufig ein sehr bezeichnendes. Allerdings geschieht das nur bei denjenigen Bakterienarten, welche die Gelatine nicht verflüssigen, da sonst der Nährboden bald von der Wand des Reagensglases absinkt.

Agar-Agar leidet, wie Sie wissen, unter dem letzteren Mangel nicht. Hier ist also das Verfahren der Strichculturen auf schräger Fläche ganz an seinem Platze, und in der That wird das Agar auch vorzugsweise in dieser Form für Reinculturen verwendet. Sie ziehen die Spitze des inficirten Platindrahts langsam über das Agar hin, ohne einzustechen und können dann bei parasitischen Mikroorganismen, deren Entwickelung sich mit Hilfe höherer Temperaturen beschleunigen lässt, schon im Laufe von 24 Stunden vollkommen ausgebildete Culturen erzielen.

Das Umstechen.

Die Reincultur im Reagensglase hält sich natürlich nicht unbegrenzte Zeit. Die Nährsubstanzen verbrauchen sich, und Sie wissen, dass die Bakterien selbst Stoffwechselprodukte erzeugen, welche einer allzu weitgehenden Entwickelung Halt gebieten.

Dies geschieht bei den einen schneller, bei den anderen langsamer. Im allgemeinen bleiben die Culturen etwa 3 bis 4 Monate

lebensfähig, doch giebt es auch solche, die schon sehr viel rascher zu Grunde gehen, und es ist immerhin empfehlenswerth, etwa alle 6 Wochen eine Erneuerung derselben vorzunehmen, d. h. sie auf frischen Nährboden zu übertragen.

VIII.

Die Züchtung der anaëroben Arten.

Sie kennen jetzt die Mittel und Wege, auf denen wir mit Benutzung der durchsichtigen, festen Nährböden ein Bakteriengemenge in seine Bestandtheile auflösen und die einzelnen Arten in Reincultur fortzupflanzen vermögen. Bei einer grossen Zahl von Mikroorganismen werden Sie auf diese Weise sicher zum Ziel gelangen, und nur einige wenige machen hiervon insofern eine Ausnahme, als sie noch specielle Massregeln erfordern, um bei der künstlichen Züchtung nicht zu versagen.

Es sind dies einmal diejenigen, welche nur bei vollkommener Abwesenheit des Sauerstoffs gedeihen, und für die Cultur der Anaëroben hat man deshalb ganz eigene Methoden ersinnen müssen.

Es ist ohne weiteres begreiflich, dass die gestellte Aufgabe keine leichte ist. Der überall in unserer Umgebung verbreitete Sauerstoff lässt sich nicht ohne Schwierigkeiten ausschalten, und es wird immer besonderer Kunstgriffe, häufig auch besonderer Werkzeuge bedürfen, um dieses Ziel zu erreichen. Wir müssen deshalb von vorneherein darauf gefasst sein, jene wohlthuende Einfachheit, welche vielleicht der grösste Vorzug des gewöhnlichen Culturverfahrens war, hier nicht wiederzufinden.

Solange man sich freilich auf den Gebrauch flüssiger Substrate beschränkt, treten die Hindernisse weniger hervor, und erst mit dem Augenblicke, wo man die festen Nährböden benutzen will, beginnen die Verlegenheiten. Namentlich die Trennung von Bakteriengemengen bereitet besondere Schwierigkeiten, und schon die grosse Anzahl von Mitteln und Wegen, die man von den verschiedensten

Seiten hierfür in Vorschlag gebracht hat, wird Ihnen den deutlichsten Beweis geben, dass bisher noch keiner allen Ansprüchen zu genügen und wirklich vollkommenes zu leisten vermochte. Ich kann Ihnen nicht einmal die eine oder andere Methode als die verhältnissmässig beste empfehlen; alle haben sie ihre Mängel, und ich muss es Ihnen überlassen, unter der Reihe von Möglichkeiten, mit denen ich Sie sogleich bekannt machen werde, nach eigenem Gutdünken Ihre Wahl zu treffen.

Vor allen Dingen darf ich Sie wohl noch einmal daran erinnern, dass man gerade bei der Cultur anaërober Mikroorganismen den festen Nährböden mit Vortheil reducirende Substanzen zufügt, welche den etwa vorhandenen Sauerstoff verzehren sollen. Als derartige Zusätze sind namentlich im Gebrauch 1—2proc. Traubenzucker, 0,5proc. ameisensaures Natron, 0,1proc. Resorcin u. s. w.

Glimmerplatten.

Sie können nun z. B. folgendermassen verfahren. Sie bringen das Material, in welchem Sie die Keime von Anaëroben vermuthen, in flüssige Gelatine oder Agar und giessen dasselbe in der gewöhnlichen Weise auf Platten aus. Noch ehe der Nährboden aber völlig erstarrt ist, bedeckt man ihn mit einem sterilisirten Blättchen aus Glimmer, welches sich der zähflüssigen Oberfläche innig anschmiegt und damit dem Sauerstoff den Zutritt verwehrt. Um den Abschluss noch sicherer zu gestalten, umzieht man den freien Rand einer solchen Glimmerscheibe mit flüssigem Paraffin.

Cultur in hohen Schichten fester Nährböden.

Auch dann ist die Beseitigung des Sauerstoffs nur eine unvollkommene. Erheblich besseres erreichen Sie schon, wenn Sie den festen Nährboden in grösserer Masse verwenden und gleichsam selbst als Mittel gebrauchen, um den Sauerstoff abzuhalten. Man kommt auf diesem Wege zu einer besonders von Liborius systematisch ausgebildeten Methode, der Cultur in hohen Schichten fester Nährböden. Hierbei wird das in Höhe von etwa 15 bis 20 cm. im Reagensglase befindliche Nährsubstrat, die Gelatine oder das Agar, zunächst durch gründliches Auskochen von Luft und Sauerstoff möglichst befreit, dann wieder auf 40° abgekühlt und nun der Impfstoff mit Hilfe einer starken Platinschlinge gleichmässig und sorgfältig in der Flüssigkeit vertheilt. Lassen Sie das letztere, am besten in Eiswasser, jetzt schnell erstarren, so kann in der kurzen Zeit nicht allzu viel Luft von neuem eintreten, und die tieferen Schichten des Nährbodens sind durch die höheren Lagen desselben gegen

die Aussenluft und das nachträgliche Eindringen von Sauerstoff bis zu einem gewissen Maasse gesichert.

In der That gelangen auch streng anaërobe Bakterien in solchen Culturen zur Entwickelung. Haben Sie gleich von vorneherein durch die Herstellung der entsprechenden Verdünnungen, durch die Uebertragung kleiner Mengen der inficirten Gelatine in ein zweites und drittes Gläschen mit hoher Schicht des Nährbodens für eine ausreichende Vertheilung der Keime gesorgt, so entstehen die Colonien getrennt von einander in sehr bezeichnender Weise und lassen die Eigenthümlichkeiten der verschiedenen Arten auf das deutlichste zur Anschauung kommen.

Es hat diese Methode sogar vor allen anderen einen Vorzug, der besonders hoch veranschlagt werden muss. Sie wissen, dass eine grosse Zahl der bekannten Bakterien, namentlich alle pathogenen, zu den facultativ anaëroben, d. h. zu denjenigen Arten gehört, welche auch bei Abwesenheit von Sauerstoff zu gedeihen vermögen. Bei allen Züchtungsverfahren, bei welchen es sich um völlige Ausschliessung des Sauerstoffs aus dem Culturgefäss handelt, ist deshalb eine Sonderung dieser facultativ anaëroben von den eigentlich, den obligat anaëroben, welche nur bei Abwesenheit von Sauerstoff gedeihen, unmöglich. In den Culturen mit hohen Schichten dagegen befinden sich die oberflächlichen Lagen noch unter dem Einfluss der Luft und des Sauerstoffs, und man erhält deshalb gerade hier auf engem Raume besonders genauen Aufschluss über die Abstufungen des Sauerstoffbedürfnisses der einzelnen, zur Entwickelung kommenden Bakterien. Colonien, die nur in den oberen Schichten des Nährbodens auftreten, gehören streng aëroben, solche, welche gleichmässig vertheilt sind, facultativ aëroben bez. anaëroben und diejenigen endlich, welche allein in der Tiefe auftauchen, den streng anaëroben Arten an. Man hat damit ein Unterscheidungsmerkmal, welches bei der Untersuchung von Aussaatmaterial, in welchem sich obligat anaërobe und facultativ anaërobe Keime nebeneinander vorfinden, von ganz ausserordentlichem Werth ist und die Arbeit sehr erheblich erleichtert.

Wenn die Methode trotzdem nicht völlig genügt und den Wunsch nach Verbesserungen nicht verstummen macht, so hat das seinen Grund in verschiedenen Thatsachen. Einmal wird eine vollständige Beseitigung des Sauerstoffs namentlich auf die Dauer hier-

bei nicht erreicht. Ferner aber sind die einzelnen Colonien der unmittelbaren mikroskopischen Beobachtung schwer oder gar nicht zugänglich und endlich ist die Entnahme, das Abimpfen und die weitere Untersuchung nur mit völliger Zerstörung der Cultur zu bewerkstelligen.

Am besten zertrümmern Sie das Reagensrohr in einem sterilisirten Petri'schen Schälchen und suchen nun mit keimfreien Instrumenten den Gelatine- oder Agarkuchen vom Glase loszulösen, um ihn weiter zu zerschneiden und verarbeiten zu können. Immerhin stösst das auch jetzt noch auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten, und namentlich ist die Gefahr einer Verunreinigung der Cultur bei allen diesen Massnahmen und Handgriffen natürlich eine naheliegende.

Nicht besser nach dieser Richtung ist ein anderes Verfahren, welches sich an das eben beschriebene anlehnt. Man bringt den Impfstoff in der gewöhnlichen Weise in flüssige, vorher ausgekochte Nährgelatine, lässt die letztere dann nach der Esmarch'schen Methode an den Wandungen des Reagensglases erstarren und giesst den leeren Innenraum des Röhrchens mit möglichst abgekühlter, etwa 26° warmer Gelatine völlig aus. Damit ist der Sauerstoff in der That abgeschlossen, und es kann zur Entwickelung der anaëroben Colonien über die ganze Culturfläche hin, ausgenommen die oberflächlichsten Schichten derselben, kommen. Die entstehenden Colonien lassen die unmittelbare mikroskopische Betrachtung ohne weiteres zu, dagegen ist die Entnahme, das Abimpfen hier fast noch umständlicher und schwerfälliger als vorhin.

Alle übrigen Methoden suchen das gesteckte Ziel auf einem anderen Wege zu erreichen, indem sie nämlich den Sauerstoff allein oder die Luft mit dem Sauerstoff aus dem Nährboden bez dem Culturgefäss überhaupt völlig entfernen und im letzteren Falle also einen luftleeren Raum, ein Vacuum herstellen oder indem sie die Luft durch eine andere Gasart indifferenter Art verdrängen, ausspülen und so eine sauerstofflose Atmosphäre schaffen.

Buchner's Methode.

Das erste hierhin gehörige Verfahren rührt von Buchner her. Ein weites Reagensglas wird mit einem festen Gummipfropfen verschlossen und mit alkalischer Pyrogalluslösung ausgeschüttelt. Dieselbe absorbirt den in der Luft enthaltenen Sauerstoff, namentlich wenn man nach einiger Zeit noch etwas acidum pyrogallicum in Sub-

stanz hinzufügt. Dann wird die nach der Esmarch'schen Methode ausgebreitete Cultur, die zur anaëroben Entwickelung gebracht werden soll, vermittelst eines kleinen Drahtgestells in dieses äussere Glas eingesetzt und das letztere sogleich wieder mit dem Guttaperchastöpsel versehen.

Doch ist bei dieser Methode die Beseitigung des Sauerstoffs keineswegs eine vollkommene, und streng anaërobe Bakterien versagen häufig genug, ganz abgesehen von dem Uebelstande, dass das Arbeiten mit Pyrogallussäure ein höchst unerfreuliches und selbst bei begeisterten Forschern aus äusseren Gründen nicht gerade beliebt ist.

Grubert's Methode.

Eine absolute Entfernung der Luft und also des Sauerstoffs erreicht Gruber, indem er die Luftpumpe zu Hilfe nimmt. Gruber zieht ein Reagensrohr aus leicht schmelzbarem Glase etwa 15 cm. über dem Boden zu einem engen Halse aus. Das Glas wird mit einem Wattepfropfen verschlossen, im Trockenschrank sterilisirt und mit etwa 10 ccm. Nährgelatine gefüllt, die man in der gewöhnlichen Weise keimfrei macht. Hierauf verflüssigt man die Gelatine und bringt die Aussaat vermittelst des Platindrahts bei kurzer Lüftung des Wattebausches ein. Alsdann setzt man auf das Rohr einen dicht anliegenden Kautschukstöpsel, der in seiner Bohrung ein beiderseits offenes, rechtwinkelig gebogenes Glasrohr trägt und verbindet das letztere mit der Pumpe. Durch Einstellen des Reagensrohres in 30—35° warmes Wasser wird im luftverdünnten Raume die Gelatine zum Sieden gebracht und durch gleichzeitiges Evacuiren und Aufkochen in etwa $^1/_4$ Stunde die Luft ausgetrieben. Man schmilzt nun den Hals des Glases über der Flamme des Bunsenbrenners zu und versperrt so das Rohr hermetisch. Die Gelatine kühlt sich langsam ab und wird zum Schlusse an den Wandungen des Glases nach der Esmarch'schen Methode ausgerollt.

Es hatte dieses Verfahren seine entschiedenen Vorzüge, so dass ich es Ihnen für viele Fälle wohl empfehlen kann. Die mikroskopische Beobachtung der entstehenden Colonien kann ohne Schwierigkeiten erfolgen, auch die Entnahme behufs weiterer Uebertragung geht nach Eröffnung des abgeschmolzenen Halses ganz in der für die Esmarch'schen Röhrchen gebräuchlichen Weise vor sich, und die Beseitigung des Sauerstoffs ist eine durchaus vollständige und zuverlässige.

Gebrauch des Wasserstoffs bei der Cultur anaërober Bakterien.

Haben Sie keine Luftpumpe zur Hand, oder wollen Sie aus einem sonstigen Grunde an die Stelle der Luftleere lieber ein anderes Gas setzen, so kann dies nur durch Wasserstoff geschehen. Es hat sich nämlich ergeben, dass der letztere allein für die Bakterien in der That einen indifferenten Charakter besitzt, ihre Entwickelung nicht schon an und für sich schädigend beeinflusst, während z. B. die Kohlensäure, welche man früher häufig für den gleichen Zweck verwendete, eine ganze Anzahl verschiedener Mikroorganismen unmittelbar abtötet.

Sie bereiten den Wasserstoff in einem Kipp'schen Apparat aus Zink und Schwefelsäure und leiten das Gas, ehe Sie es verwenden, durch zwei Waschflaschen, von denen die eine alkalische Bleilösung enthält, die andere mit alkalischem Pyrogallol gefüllt ist, um etwaige Beimengungen von Schwefelwasserstoff und Reste von Sauerstoff zu entfernen.

Am besten gehen Sie dann so zu Werke, dass Sie eine Anzahl von Gelatineröhrchen in der üblichen Weise mit dem Impfmaterial beschicken, die erforderlichen Verdünnungen herstellen u. s. w. und jedes Gläschen dann statt des Wattepfropfens mit einem vorher im Dampfkochtopfe sterilisirten Guttaperchastöpsel versehen, der in seinen beiden Bohrungen zwei rechtwinkelig gebogene Glasröhren trägt. Die eine längere reicht bis dicht über den Boden des Reagensgefässes, also tief in den Nährboden hinein, die andere schneidet dicht unter dem Gummipfropfen ab. An beiden Glasröhren ist das wagerechte Stück zu einem dünnen Halse ausgezogen, die Fortsetzung des längeren Röhrchens enthält ausserdem einen Bausch sterilisirter Watte und hat an ihrem Ende einen kurzen Gummischlauch. Während die Gelatine sich noch im flüssigen Zustande befindet, verbinde ich nun den letzteren mit dem Kipp'schen Apparate und lasse den Gasstrom eintreten, welcher die Luft aus dem Nährboden und dem Reagensglase vertreibt und durch das kurze, ableitende Rohr nach aussen drängt. Nach etwa einer halben Stunde wird zunächst das kurze, dann das lange Rohr abgeschmolzen und endlich die Gelatine an den Wandungen des Reagensgefässes ausgerollt.

Es lässt sich dieses Verfahren häufig mit Erfolg anwenden; es hat ausser anderen Vorzügen namentlich den der Einfachheit und Billigkeit, der es vortheilhaft von einer anderen Methode unterscheidet, die trotzdem noch vielfach im Gebrauch ist und

deshalb eine Erwähnung verlangt. Dieselbe rührt von Liborius her, dem wir, wie Sie wissen, auch die Cultur in hohen Schichten wesentlich verdanken. Liborius leitet gleichfalls einen Wasserstoffstrom durch den geimpften Nährboden, aber er bedient sich hierbei besonderer Apparate. Es sind das kleine Gläschen, denen an der Seite ein Fortsatz, ein Rohr angeschmolzen ist, welches im Innern bis dicht über den Boden hinabführt. Passirt der Gasstrom dieses Rohr, so muss er zunächst durch den Nährboden treten und kann erst dann aus der zu einem dünnen Halse ausgezogenen oberen Oeffnung des Reagensgläschens entweichen. Ist die Luft vollständig vertrieben, so wird das Zuleitungsrohr und hierauf der Hals abgeschmolzen, und der Nährboden bleibt nun unter einer reinen Wasserstoffatmosphäre.

Als ein Mangel dieser Methode muss es angesehen werden, dass die Colonien wie bei den hohen Schichten der mikroskopischen Untersuchung und der Entnahme des Impfstoffs behufs Uebertragung wenig zugänglich sind, und dass auch hier eine nachträgliche Ausbreitung des Nährbodens fehlt.

Stichculturen anaërober Bakterien.

Haben Sie nun auf dem einen oder anderen der eben beschriebenen Wege eine Sonderung der Keime erreicht und die Colonien der anaëroben Bakterien so zur Entwickelung gebracht, dass dieselben der weiteren Behandlung unterworfen werden können, so werden Sie wieder wie bei dem gewöhnlichen Züchtungsverfahren zur Anlegung von Stichculturen schreiten wollen. Für diese empfehle ich Ihnen den ausschliesslichen Gebrauch der hohen Schichten fester Nährböden. Mit einem starken Platindraht führen Sie die entnommene Colonie durch die starre Gelatine oder das Agar hindurch möglichst in die Tiefe. Handelt es sich in Wahrheit um einen streng anaëroben Mikroorganismus, so wird nur der untere Theil des Impfstichs angehen bis zu einer gewissen Höhenmarke, welche die Grenze der Einwirkung des Luftsauerstoffs anzeigt. Sie sehen hier eine ganze Anzahl derartiger Gläschen und bemerken, dass überall in den tieferen Partien die Entwickelung weitaus am stärksten erfolgt ist. Bei etwas älteren Culturen rückt das Wachsthum dann von unten nach oben langsam immer weiter vor, und schliesslich bleibt nur ein schmaler Ring des Nährbodens dicht an der Oberfläche frei. Es hat dieses Verhalten darin seinen Grund, dass sich in dem festen Substrat die gasigen Stoffwechsel-

producte der anaëroben Bakterien selbst, meist wohl aus Wasserstoff bestehend, ansammeln und nun ihrerseits die etwa von oben kommende Luft verdrängen. So wächst der betreffende Mikroorganismus in seinem eigenen Dunstkreis und gelangt allmälig in die Höhe.

Dass gerade die Anaëroben sich durch die Erzeugung von Gasen auszeichnen, wissen Sie bereits und können es auch an diesen Beispielen in sehr anschaulicher Weise wahrnehmen. Sie sehen, wie der feste Nährboden überall von Gasblasen zerrissen ist; wo es sich zugleich um eine Erweichung der Gelatine handelt, hat sich das Gas nach den verflüssigten Bezirken hingezogen. Bei einzelnen Arten häufen sich dann ganze Massen von Gas unterhalb der festen Brücke an, welche die verflüssigte Cultur noch von der Aussenwelt, von der sauerstoffreichen Atmosphäre trennt. Durchstosse ich diese Barriere mit dem Platindraht und rühre den Nährboden ein wenig auf, so steigen zahlreiche Gasbläschen auf und suchen das Freie zu gewinnen.

Cultur in Hühnereiern.

Endlich sei hier noch ein Substrat erwähnt, in welchem man gleichfalls Reinculturen anaërober Bakterien zur Entwickelung bringen kann. Allerdings ist dasselbe weder durchsichtig noch fest, aber für manche Fälle doch zweifellos so wohl verwendbar, dass ich nicht versäumen möchte, Sie mit denselben bekannt zu machen. Es sind das die von Hueppe für diesen Zweck benutzten rohen Hühnereier. Man reinigt und sterilisirt die Schale eines Eies mit Sublimat, Alkohol und keimfreiem Wasser, trocknet die Oberfläche mit sterilisirter Watte, sticht mit der Impfnadel eine Oeffnung in die Spitze und führt nun die Aussaat ein. Dann wird ein kleines Stückchen sterilisirten Fliesspapiers über das Loch gelegt und mit Collodium festgeklebt. Die geringen Mengen von Sauerstoff, die vorher im Innern des Eies waren oder bei der Uebertragung in dasselbe gelangten, sind, wenn es sich nicht gerade um besonders strenge Anaëroben handelt, nicht von Bedeutung und werden ausserdem durch die neugebildeten Gase, namentlich den Schwefelwasserstoff, bald bewältigt. Die Entwickelung mancher Bakterien ist in diesem, an unveränderten Eiweisskörpern so überaus reichen Substrat eine ganz ausserordenlich üppige und die Entstehung ihrer Stoffwechselerzeugnisse eine sehr reichliche.

Haben Sie damit die eigenthümlichen Verfahren kennen gelernt, welche bei der Cultur anaërober Mikroorganismen zur Anwendung kommen müssen, so erübrigt es jetzt noch, diejenigen Massnahmen kurz zu besprechen, welche bei der Züchtung der streng parasitischen, auf höhere Wärmegrade angewiesenen Bakterien nöthig sind.

Das Züchten bei höheren Temperaturen.

Als Nährboden kann man Agar und Blutserum benutzen; Platten lassen sich nur aus Agar anfertigen; dieselben werden ebenso wie die Reagensglasculturen dauernd im Brütkasten gehalten.

Derartige Wärmeschränke sind in verschiedenen Formen im Gebrauch, und ich will Ihnen nur an den beiden verbreitetsten Beispielen, die Sie hier vor sich sehen, kurz die Einrichtung derselben zu erklären suchen.

Die Brütschränke.

Dieser grosse viereckige, aussen mit Filz bekleidete Blechkasten ist zwischen seinen doppelten Wandungen mit Wasser gefüllt, dessen Höhe Sie jederzeit an dem seitlichen Standrohr ablesen können. Das Wasser wird auf eine bestimmte Temperatur gebracht und übermittelt die letztere dann dem Innenraume. Da das von allen Seiten in gleicher Weise geschieht, wird es nicht oft zu Unregelmässigkeiten in der Wärmevertheilung kommen, ein Punkt, auf den besonderer Werth gelegt werden muss. Denn überall, wo dies nicht der Fall, können die Culturen nur kurze Zeit lebensfähig bleiben; es machen sich Verdunstungs- und an anderen Stellen wieder Verdichtungsvorgänge geltend, den Nährböden wird die Feuchtigkeit entzogen, sie trocknen ein und werden damit unbrauchbar. Um diesem Uebelstande unbedingt vorzubeugen, empfiehlt es sich ausserdem, die Reagensgläser im Brütschrank immer mit kleinen Gummikappen zu versehen.

Es ist nun keineswegs so ganz leicht, die Temperatur des Wassermantels dauernd auf derselben Höhe zu erhalten. Es wird dies erreicht durch eine ununterbrochene und zwar selbstthätige Controle der Gaszufuhr zu der Flamme, welche den Apparat von unten heizt; wird das Wasser zu warm, so wird dem Brenner sogleich eine geringere Menge von Gas zugeleitet und umgekehrt.

Die sorgfältige Beaufsichtigung und Steuerung der Flamme bewirkt ein Thermoregulator, wie sie in sehr verschiedener Form und Anlage zur Verwendung kommen. Einer der gebräuchlichsten ist der von Bunsen angegebene, von V. Meyer verbesserte Queck-

Der V. Meyer'sche Thermoregulator.

silberregulator, den Sie hier vor sich sehen. Ein etwa 40 cm. langes, unten geschlossenes Glasrohr von der Gestalt eines grossen Reagensglases ist in der Mitte durch ein Diaphragma aus Glas in eine obere und eine untere Hälfte geschieden. Doch besteht zwischen beiden eine Verbindung dadurch, dass die Scheidewand in einen Trichter einsinkt, der fast capillar ausläuft und erst unmittelbar über dem Boden des ganzen Gefässes endet. Die untere Abtheilung ist grösstentheils mit Quecksilber gefüllt; nur dicht am Diaphragma befindet sich über dem Quecksilber eine etwa 3 cm. hohe Schicht einer Mischung von Alkohol und Aether, die sich, wie Sie wissen, bei geringer Erhitzung schon verflüchtigt. Ich brauche in der That den Theil des Glases, welcher die Flüssigkeit umschliesst, nur in die Hand zu nehmen und leicht zu erwärmen, so sehen Sie, dass Gasbildung erfolgt und das Quecksilber verdrängt wird. Dasselbe kann aber allein durch den capillaren Trichter nach oben ausweichen, und je stärker ich erwärme, um so mehr Quecksilber wird allmälig über dem Diaphragma erscheinen.

In diesen letzteren Raum nun ragt durch den Gummipfropfen, welcher die Mündung des ganzen Gefässes schliesst, ein unten schräg abgeschnittenes, mässig weites Glasrohr; über dem Abschnitt zeigt dasselbe noch ein kleines, kaum stecknadelkopfgrosses Loch, das sogenannte Nothloch, dessen Bedeutung Ihnen gleich klar werden wird. Ich lasse den Aether sich immer mehr verflüchtigen; das Quecksilber über dem Diaphragma steigt höher und höher, erreicht jetzt die Glasröhre, verschliesst nach und nach den schrägen Abschnitt derselben und nähert sich endlich auch dem Nothloch. Nun entferne ich die Wärmequelle, also meine Hand, der Alkohol fängt an, sich wieder zu condensiren, das Quecksilber sinkt durch den capillaren Trichter nach abwärts, die obere Röhre wird frei, und beliebig oft kann das Spiel wiederholt werden.

Ein solcher Thermoregulator wird zunächst auf eine bestimmte Temperatur, also z. B. auf 37,5° eingestellt. Man aicht ihn in einem grossen Wasserbade; hat dieses den betreffenden Wärmegrad erreicht, so taucht man die obere Röhre des Regulators in das Quecksilber über dem Diaphragma so weit ein, dass der schräge Abschnitt ganz verlegt wird und nur das Nothloch offen bleibt. Der Apparat ist nun zum Gebrauche fertig.

Man setzt ihn in den Wassermantel des Brütschranks, dessen Temperatur er alsbald annehmen wird. Dann bringt man die Röhre

in Verbindung mit der Gasleitung; das Gas, welches in den Regulator eintritt, wird durch ein kleines seitliches Glasrohr, welches sich hoch oben von dem Hauptrohr abzweigt, aufgenommen und der Flamme unter dem Brütschrank zugeführt — mit anderen Worten, diese erhält unter allen Umständen nur soviel Gas, als durch den Regulator hindurchgegangen ist.

Darnach ist Ihnen die Einrichtung wohl verständlich. Wird die Flamme zu gross, das Wasser zu warm, so verdampft der Aether im Regulator, das Quecksilber steigt, verschliesst die schräge Röhre mehr und mehr, bis endlich nur noch das Nothloch offen und damit der Gaseintritt wie -Austritt auf das geringste Maass beschränkt ist; dann wird die Flamme kleiner, das Wasser kühlt sich ab u. s. f.

Sie sehen also, dass das Nothloch den Zweck hat, der Flamme auch im äussersten Falle noch so viel Gas zur Verfügung zu stellen, dass dieselbe am Leben bleibt. Nun kann aber unter Umständen das Quecksilber auch einmal so hoch ansteigen, dass es selbst das Nothloch erreicht, oder ein unglücklicher Zufall bringt die kleine, vom Nothloch zehrende Flamme zum plötzlichen Verlöschen.

Machen Sie sich die Folgen eines derartigen Ereignisses klar. Das Wasser wird sich mehr und mehr abkühlen, das Quecksilber sinkt schliesslich bis auf den tiefsten Stand, und eine unbeschränkte Menge von Gas strömt durch den Regulator aus. Die Gefahren, die hierdurch veranlasst werden können, brauche ich wohl nicht im einzelnen zu erwähnen.

Der Koch'sche Sicherheitsbrenner.

Um etwas derartiges von vorneherein auszuschliessen, sich gegen diese Möglichkeit ein für alle Male zu schützen, hat Koch für die Brütschränke sogenannte Sicherheitsflammen erfunden, die sich im gegebenen Falle selbstthätig die Gaszufuhr abschneiden.

Sie wissen, dass die verschiedenen Metalle sich dem Einfluss der Erwärmung gegenüber nicht alle in der nämlichen Weise verhalten, dass sie sich bei 1° Temperaturerhöhung nicht um dasselbe Stück verlängern, dass ihr Ausdehnungscoefficient nicht der gleiche ist. Fertigen Sie ein Band aus zwei aufeinander gelegten und dann fest vereinigten Metallen an und erhitzen diesen Blechstreifen, so biegt sich derselbe deshalb nach der Seite desjenigen Metalls, welches die geringere Ausdehnung erfährt.

Auf dieser Thatsache beruht die Einrichtung der Sicherheitsbrenner. Die Flamme befindet sich zwischen zwei federnden Spiralen, deren jede in der eben angedeuteten Weise aus zwei verschiedenen Metallen,

Kupfer und Eisen zusammengefügt ist. Erlischt die Flamme und beginnen die Spiralen damit sich abzukühlen, so rollen sie sich nach einer bestimmten Richtung hin auf. Beide sitzen auf einer runden, beweglichen Scheibe, welche bei der Formveränderung der Federn nach der einen oder anderen Seite hingezogen wird. An einer Stelle trägt dieselbe noch eine kleine Hervorragung und hält vermittelst dieser Nase einen schweren Hebel, der parallel mit dem Zuleitungsrohr für das Gas läuft und an seinem anderen Ende an eine Klappe, ein Ventil, angreift, welches sich seinerseits in dem Gasrohr befindet und dasselbe verschliessen kann.

So lange die Flamme brennt, ist das Ventil offen, und der Hebel liegt auf der Scheibe. Erlischt aber die Flamme, so beginnen die Spiralen zu wirken, die Scheibe erfährt eine mehr oder minder erhebliche Drehung, die Nase für den Hebel wird verrückt, dem letzteren damit der Unterstützungspunkt genommen, er fällt herunter und sperrt durch sein Ventil das Gasrohr ab.

Ausser denjenigen Brütschränken, die wie das soeben beschriebene Muster regulirt werden, giebt es nun noch eine Anzahl anderer Constructionen, die nach wesentlich abweichenden Grundsätzen eingerichtet sind.

Membran-Regulator.

Die wichtigsten darunter sind die Wärmekästen, welche eine Membranregulirung besitzen, wie z. B. der bekannte Thermostat von d'Arsonval. Es ist ein doppelwandiger Kupferkesssl, bei dem die gleichmässige Temperatur ebenfalls durch die Regelung der Gaszufuhr zu jener Flamme vermittelt wird, die den Wassermantel erwärmt. Das Gas strömt, bevor es zu der Flamme tritt, in eine kleine Kammer, deren eine Wand aus einer dünnen Gummischeibe besteht. Diese letztere liegt mit der anderen Seite gegen das Wasser im Mantel. Erwärmt sich dasselbe, so dehnt es sich aus und drückt nun die Guttaperchamembran in die Kammer hinein. Die Gaszufuhr wird sofort beträchtlich beschränkt, die Flamme kleiner, das Wasser kühlt sich ab, zieht sich zusammen u. s. f.

Elektrischer Regulator.

Endlich ist hier noch eine sehr brauchbare und leistungsfähige Art der Brütschränke zu erwähnen, welche neuerdings von Lautenschläger in Berlin hergestellt wird, bei welcher die Regulirung der Wärme auf elektrischem Wege, vermittelst eines Contactthermometers und eines magnetischen Brenners erfolgt. Eine genauere Beschreibung dieses sinnreichen Apparats würde uns hier jedoch zu weit führen.

Sie haben sich, meine Herren, bis jetzt mit denjenigen Mitteln und Wegen beschäftigt, durch welche wir einen etwas genaueren Einblick in die Lebenseigenschaften der Bakterien zu gewinnen vermögen.

So lebhaft wir uns auch immer vergegenwärtigen müssen, dass wir im Grunde genommen kaum über die ersten Anfänge einer zielbewussten Forschung hinaus sind, so dankbar wollen wir doch anerkennen, dass die Einführung neuer, glänzender Methoden uns in sehr kurzer Zeit schon eine Fülle vorher unbekannter, kaum geahnter Thatsachen enthüllt hat.

Es steht zu hoffen, dass der verständige Gebrauch dieser ausgezeichneten Hilfsmittel uns auf dem einmal beschrittenen Wege weiterhin erfreulich fördern werde, und dass die Bakterienkunde sich in nächster Zukunft auf jener Höhe der Bedeutung erhalte, vermöge deren sie augenblicklich in den Mittelpunkt des allgemeinen Interesses gerückt ist.

IV. Uebertragungs-Methoden

und

Besondere Eigenschaften der pathogenen Bakterien.

I.

Sie haben von den allgemeinen Eigenschaften der Bakterien und von den Massregeln gehört, deren man sich bedient, um näheren Aufschluss über ihre Art und ihr Wesen zu erhalten. Wir wollen nun sehen, wie weit wir auf diesem Wege in der Erkenntniss einzelner, bestimmter Mikroorganismen schon vorgeschritten sind und eben diese letzteren des Eingehenderen betrachten.

Wir werden das in einer gewissen Reihenfolge thun müssen, und es fragt sich, ob wir von irgend einem Gesichtspunkte aus eine sichere Eintheilung der Bakterien vornehmen können.

Die Versuche einer Systembildung auf naturhistorischer, entwickelungsgeschichtlicher Grundlage sind, wie Sie wissen, noch zu sehr in der Entstehung begriffen, als dass sie uns bereits eine Handhabe zu bieten vermöchten. Auch die rein äusserlichen Momente, die Form, das morphologische Verhalten der Bakterien wollen wir nicht weiter berücksichtigen, weil der Thatsache, ob es sich im einzelnen Falle um einen Bacillus oder einen Mikrokokkus handelt, gewiss nicht die Bedeutung zukommt, die verschiedenen Arten im Grossen und Ganzen von einander zu sondern. Uns interessiren die Bakterien vornehmlich in ätiologischer Hinsicht, weil wir viele unter ihnen als gefährliche Schmarotzer des menschlichen oder thierischen Organismus und als die Erregung einer ganzen Reihe von Krankheitszuständen

erkannt haben, und es wird daher das zweckmässigste und einfachste sein, von diesem Punkte aus eine Anordnung und Besprechung der Mikroorganismen erfolgen zu lassen.

Pathogene und nicht pathogene Bakterien.

Auf der einen Seite stehen dann alle diejenigen Arten, welche eine schädigende, krankmachende Thätigkeit auszuüben im Stande sind, auf der anderen solche, welche dieser Thätigkeit entbehren und also nicht verderblich werden können.

Freilich ist die Grenze, die wir damit zwischen pathogenen und nicht pathogenen Bakterien ziehen, keineswegs eine so feste, eine so unverrückbare, wie Sie vielleicht im ersten Augenblick anzunehmen geneigt sind. Wir kennen bereits eine nicht unbedeutende Anzahl von Mikroorganismen, die gewöhnlich einen ganz harmlosen Charakter zeigen, unter Umständen aber auch eine pathogene Rolle zu spielen vermögen, und ebenso wissen wir, dass manche pathogene Art durch bestimmte Bedingungen veranlasst werden kann, ihre gefährlichen Eigenschaften abzulegen und in die Reihen der unschädlichen Bakterien überzutreten.

Wodurch wirken Bakterien pathogen?

Diese scheinbar sehr auffallende Thatsache wird Ihnen etwas verständlicher werden, wenn Sie den Ursachen nachgehen, aus welchen sich überhaupt die pathogene Bedeutung irgend eines Mikroorganismus herleiten kann.

Man hat da an verschiedene Möglichkeiten zu denken.

Wenn Sie einen Blick in dieses Mikroskop werfen, so sehen Sie einen gefärbten Schnitt aus der Niere eines an Milzbrand zu Grunde gegangenen Meerschweinchens. Jedes Gesichtsfeld zeigt ungezählte Mengen von Stäbchen, die Capillaren, selbst die etwas grösseren Gefässe sind vollgestopft von Bakterien, welche das Gewebe zu erdrücken scheinen, und Sie werden es einem solchen Bilde gegenüber gewiss für denkbar halten, dass die Mikroorganismen unter Umständen schon durch ihre blosse Gegenwart, ohne alles Weitere, rein mechanisch schwere Schädigungen hervorzurufen im Stande sind. In der That kann die Anwesenheit so vieler fremder Gebilde kaum verträglich sein mit dem ungestörten Leben und Funktioniren der befallenen Theile, und wenn so ausserordentlich wichtige Organe, wie z. B. die Leber und die Niere, in dieser Weise angegriffen und lahmgelegt werden, so ist damit auch der ganze übrige Körper auf das Dringendste gefährdet.

Doch ist diese Erklärung nur für eine geringe Anzahl von Fällen möglich. Oft genug ist die Menge der Bakterien eine so un-

bedeutende, dass man von einer derartigen Wirkungsweise füglich nicht reden kann. Fast immer fehlt es ferner an unmittelbaren Beweisen für Vorgänge mechanischer Natur innerhalb der Gewebe. Man findet wohl hier und da einmal einen geplatzten Glomerulus, der dem Andrängen der Mikroorganismen nicht mehr Stand zu halten vermochte und auseinandergesprengt wurde. Aber alles, was man weiter als sichere Folge einer so ausgedehnten Verlegung zahlreicher Gefässbezirke erwarten sollte, trifft nicht zu — die Erscheinungen des hämorrhagischen Infarkts und der Gewebsnekrose, wie sie doch sonst nach thrombosirenden und embolischen Processen aufzutreten pflegen, werden hier fast regelmässig vermisst.

Wir müssen uns deshalb nach anderen Gründen umsehen, welche für die eigenthümliche Wirkung der pathogenen Bakterien maassgebend sein können.

Die Mikroorganismen sind lebende Wesen, welche zu ihrer Erhaltung bestimmter Mengen von Nährmitteln bedürfen. Sind sie parasitischer Art, so entziehen sie dieses Nährmaterial dem Wirthe, auf welchem sie schmarotzen, und dieser wird unter Umständen hierdurch schwer geschädigt werden. Uebersteigen die Abgaben des Körpers an die fremden Eindringlinge die Leistungsfähigheit des Organismus, geht ihm auf diesem Wege mehr verloren, als er anderweitig wieder einzubringen vermag, so muss er, wenn ihm keine Hülfe wird, über kurz oder lang der Vernichtung entgegen eilen.

Diese Abgaben können verschiedener Natur sein. Vor Allem wird es sich dabei um die Eiweissstoffe, um das eigentliche Baumaterial der Zellen handeln, von dem Sie wissen, dass es ein bevorzugter Nährboden der Bakterien ist. Daneben kommt auch noch der Sauerstoff in Frage, welchen die Mikroorganismen verzehren und gleichfalls dem lebenden Gewebe entnehmen.

Von sehr viel grösserer Bedeutung als die beiden hiermit berührten Möglichkeiten, das mechanische Moment und der Verbrauch von Nährmitteln ist aber ein anderer Faktor, der die Wirkung der pathogenen Bakterien fast ausschliesslich bedingt.

Stoffwechselerzeugnisse der Bakterien.

Die Mikroorganismen erzeugen, wie Ihnen bekannt ist, bei ihrem Stoffwechsel gewisse Substanzen von eigenartiger Zusammensetzung. So entstehen bei den meisten Gährungen bestimmte, specifische Produkte, so werden bei der Fäulniss der Eiweisskörper, die ja auch nur durch die Thätigkeit der Bakterien veranlasst

wird, besondere Substanzen gebildet, deren nähere Kenntniss wir namentlich den bedeutsamen Untersuchungen von Brieger verdanken. Derselbe stellte bei einer Anzahl solcher Stoffe, in denen wir greifbare Aeusserungen bakteriellen Lebens erblicken dürfen, die chemische Beschaffenheit, die Constitution auf das genaueste fest und entdeckte, dass sie danach als Basen, als Alkaloide, meist aus der Fettkörperreihe, bezeichnet werden können.

Ptomaine und Toxine.

Einige Vertreter dieser Gruppe von Substanzen, die man nach ihrer Herkunft im allgemeinen Leichenalkaloide oder Ptomaine nannte, besassen hervorragend giftige Eigenschaften, so dass schon kleine Mengen derartiger Toxine genügten, um grössere Thiere in kürzester Zeit zu töten. Aber Brieger blieb bei diesen ersten Befunden nicht stehen, sondern erweiterte dieselben bald in sehr bemerkenswerthem Maasse. Die Vorgänge, die sich bei der Fäulniss abspielen, sind nur bis zu einem gewissen Grade mit Sicherheit zu verfolgen, dass sie ihre Entstehung einer ganzen Reihe unbekannter, unter sich verschiedener Bakterien verdanken. Es musste deshalb geboten erscheinen, bestimmte Mikroorganismen in Reincultur in der gleichen Weise zu prüfen und vor allen Dingen die wichtigsten pathogenen Arten auf ihr Verhalten nach dieser Richtung hin zu untersuchen. In der That glückte es dem genannten Forscher, auch auf diesem Gebiete zu wichtigen Ergebnissen zu gelangen. Er fand, dass beispielsweise die Cholerabakterien, die Typhus- und Tetanusbacillen unter geeigneten Bedingungen aus ihren Nährstoffen specifische Substanzen erzeugen, die sich als echte Toxine kennzeichnen und bei der Uebertragung auf Thiere einen Theil derjenigen Erscheinungen hervorzurufen vermögen, welche sonst durch die Bakterien selbst veranlasst werden.

Die Bedeutung der Stoffwechselproducte für die Wirkung der pathogenen Mikroorganismen war damit über jeden Zweifel erhoben, und man bemühte sich, nun bei anderen als den eben erwähnten Arten ähnliche Verhältnisse festzustellen. Bei einigen, wie beim Milzbrand- und Diphtheriebacillus, dem Vibrio Metschnikoff u. s. w. hat dieses Bestreben bereits zu einem gewissen Erfolge geführt, wenn auch nicht mit jener abschliessenden Sicherheit, welche die Brieger'schen Untersuchungen auszeichnet. Es hat das seinen Grund einmal in der Empfindlichkeit, welche diese Stoffe, von denen man nicht etwa voraussetzen darf, dass sie sämmtlich in die Klasse der Brieger-

schen Körper, der Basen oder Ptomaine gehören, überhaupt jeder chemischen Bearbeitung entgegenstellen, und dann namentlich in der Thatsache, dass die einzelnen Bakterien in der Regel nicht nur ein bestimmtes derartiges Produkt bilden, sondern stets deren mehrere erzeugen, welche erst in ihrer Gesammtheit, durch gemeinsames Wirken den pathologischen Symptomencomplex hervorrufen, für dessen Entstehung wir den betreffenden Mikroorganismus veranwortlich machen. Je grösser aber die Zahl der so concurrirenden giftigen Stoffe, um so schwieriger wird die Aufgabe, sie von einander zu trennen und gesondert auf ihre Eigenschaften zu prüfen.

Mögen unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete auch noch recht lückenhafte sein und dringend nach einer Vervollständigung verlangen, so können wir auf Grund unserer heutigen Erfahrungen doch schon mit Sicherheit den Satz aussprechen: die Wirkung der pathogenen Bakterien ist hauptsächlich so zu erklären, dass dieselben specifische, äusserst giftige, den Organismus schwer schädigende Substanzen erzeugen, welche den letzteren in besonderer Weise beeinflussen und dadurch schliesslich wohlumschriebene, selbstständige Krankheitsbilder veranlassen.

Wie die geringe Menge von Gift, welche eine Biene mit ihrem Stachel oder eine Schlange mit ihrem Zahn einsenkt, genügt, um in weiter Ausdehnung örtliche Störungen hervorzurufen, endlich den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zu ziehen und selbst zu Grunde zu richten, so vermögen auch die Bakterien vermittelst ihrer Toxine ihre verderbliche Wirkung unter Umständen über Theile geltend zu machen, mit denen sie gar nicht in unmittelbare Berührung gekommen sind. So hat man es zu verstehen, wenn schwere Allgemeinerscheinungen eine heftige Erkrankung des Körpers offenbaren, und doch die genaueste Untersuchung uns nur die Gegenwart von einigen wenigen Mikroorganismen kund giebt oder ihre Anwesenheit auf einen ganz bestimmten Bezirk beschränkt zeigt, den sie aus irgend einem Grunde nicht verlassen. Dann haben sie hier ihren Giftstoff abgesondert, derselbe ist vom Blut- oder Saftstrom aufgenommen und auf diesem Wege weithin verbreitet worden, um nun allerorten seine schädigende Wirksamkeit zu entfalten.

Schwankungen in der pathogenen Wirkung.

Sind es aber in der That die Stoffwechselprodukte der Bakterien, welche für ihren pathogenen Charakter von wesentlichster Bedeutung sind, so wird es Ihnen unschwer verständlich werden, dass

diese Eigenschaft keine ganz feststehende sein kann, sondern erheblichen Schwankungen unterliegen muss.

Schon die Menge der giftigen Substanzen, welche im einzelnen Falle Eingang in den Organismus findet, kommt in Betracht. Wird die krankmachende Dosis erreicht oder überschritten, so stellen sich pathologische Veränderungen ein, welche sonst ausbleiben.

Auch die Art und Zusammensetzung des Nährbodens, auf welchem die Bakterien sich entwickelt und ihre Erzeugnisse gebildet haben, macht ihren Einfluss in unverkennbarer Weise geltend. Hier werden giftige Körper abgespalten oder aufgebaut, für welche dort die Grundstoffe fehlen und das eine Mal pathogene Wirkungen möglich, die bei anderer Gelegenheit vermisst werden. Namentlich die Albumine scheinen für die Entstehung der meisten Toxine erforderlich zu sein, und Sie werden nur dann mit einiger Aussicht auf Erfolg an ein Stadium dieser eigenthümlichen Produkte gehen können, wenn Sie die betreffenden Bakterien auf eiweissreichen Substraten gezüchtet haben.

Noch eine weitere Thatsache verdient gerade hier erwähnt zu werden. Unter Umständen können die Stoffwechselprodukte verschiedener Mikroorganismen, welche einzeln keine gefährlichen Wirkungen zu zeigen vermögen, sich zu gemeinsamer Thätigkeit verbinden, um nun giftige Eigenschaften zu entwickeln. So wissen wir beispielsweise durch die Untersuchungen von Roger, dass ein so harmloses Bakterium, wie der Mikrokokkus prodigiosus, der für sich allein fast völlig unschädlich ist, im Verein mit einem zweiten, für die betreffende Thierart gleichfalls nicht pathogenen Mikroorganismus doch schliesslich verderblich werden kann.

Toxische [illegible]rien.

Auch eine Reihe sonstiger Beobachtungen lässt eine Deutung in ähnlichem Sinne zu, obwohl bei der Mehrzahl derselben noch andere Verhältnisse mit in Frage kommen. Alle die bisher angeführten Thatsachen und Gründe für etwaige Schwankungen in der Wirkungsweise der Bakterien gelten nämlich im Wesentlichen allein für solche Arten, welche ihre giftigen Produkte nur ausserhalb des Körpers erzeugen, welche in dem letzteren nicht zu wachsen und zu gedeihen vermögen und also das Maass schädlicher Stoffe, dessen sie zur Bethätigung ihres pathogenen Charakters bedürfen, von vornherein mitbringen müssen, ohne auf eine Erhöhung desselben im Organismus rechnen zu können. Man braucht diese Bakterien daher gar nicht selbst zu übertragen,

es genügt, wenn man nur die Substanzen verwendet, welche von ihnen gebildet worden sind, und Sie können eine solche Cultur von ihren lebenden Insassen befreien, ohne dass dieselbe an ihrer Wirkung Schaden litte.

Allerdings hat dies mit einer gewissen Vorsicht zu geschehen. Beseitigen Sie die Keime, indem Sie das Substrat der Hitze aussetzen und also gründlich sterilisiren, so gehen in der Regel auch die sehr empfindlichen Stoffwechselprodukte mit zu Grunde, zerfallen in ihre Bestandtheile und verlieren ihre eigenthümliche Beschaffenheit. Besser ist es deshalb, in allen denjenigen Fällen, in welchen man die Bakterien ausschliessen und die löslichen Substanzen allein studiren will, die Trennung dieser beiden Dinge auf dem Wege der Filtration durch Thonzellen vorzunehmen. Es ist dies ein Verfahren, welches zuerst von Klebs und Tiegel angewendet und später von Pasteur wesentlich vervollkommnet worden ist. Der letztere hat dann im Verein mit Chamberland röhrenförmige Filter aus gebrannter Porzellanerde, aus Kaolin construirt, welche alle Mikroorganismen mit Sicherheit abzufangen vermögen. Anfänglich wird freilich auch ein Theil der gelösten Körper, wie Sirotinin gezeigt hat, von den Filterwandungen zurückgehalten. Aber schon nach kurzer Zeit ändert sich dies, und die Filter leisten nun für unseren Zweck, die isolirte Darstellung der Stoffwechselprodukte, die erheblichsten Dienste.

Man kann dann bei den zuletzt erwähnten Bakterienarten nachweisen, dass irgend ein Unterschied, gleichgiltig ob man keimfreie oder keimhaltige Culturen benutzt, nicht besteht und hat damit den zuverlässigsten Aufschluss über die Wirkungsweise dieser Mikroorganismen, die man toxische zu nennen pflegt, gewonnen.

Unter natürlichen Verhältnissen ist ihre Bedeutung, zumal für den Menschen, keine grosse. Wie Sie sich denken können, findet sich nur selten eine Gelegenheit, bei der mit einem Schlage grössere Mengen derartiger, von den Bakterien ausserhalb des Körpers gebildeter Substanzen zur Aufnahme gelangen. Nur in Ausnahmefällen, in denen es sich beispielsweise um Fleischvergiftungen und ähnliche Vorgänge handelt, kommt diese Möglichkeit ernstlich in Frage, und es ist mehr ein theoretisches Interesse, welches unsere Aufmerksamkeit auf die rein toxisch wirksamen Mikroorganismen hinleitet.

Die grosse Mehrzahl aller überhaupt bekannten Bakterien, besonders die parasitischen Arten, kann, wie die

Laboratoriumsversuche an Thieren gezeigt haben, auf diese Weise unter Umständen einmal eine pathogene Rolle spielen. Aber im engeren, im eigentlichen Sinne gebührt die letztere Bezeichnung doch nur einem verhältnissmässig kleinen, bestimmten Kreise von Mikroorganismen, die in einem sehr hervortretenden Gegensatze zu den bisher behandelten stehen.

Infektiöse Bakterien.

Dieselben besitzen nämlich die Fähigkeit, sich innerhalb des befallenen Organismus in beliebiger Menge zu vervielfältigen. Aus der ersten, aus der Anfangszelle gehen fortgesetzt neue Glieder hervor, und auf diese Weise kommt es schliesslich zu jener ungeheuren Ueberschwemmung der Organe mit Bakterien, welche Sie vorhin in dem Milzbrandpräparate wahrnehmen konnten. Hier findet die Entstehung der Stoffwechselprodukte, der Bakteriengifte auch wesentlich im Innern des Körpers und zwar in immer zunehmendem Maasse statt, und folglich ist die Menge der ursprünglich eingedrungenen Keime zunächst eine ganz gleichgiltige.

Es ist das ein sehr wesentlicher Unterschied, der diese infektiösen Arten von den toxischen trennt. Die ersteren sind in kleinsten Mengen übertragbar, d. h. sie vermögen sich in jeeem Falle innerhalb eines empfänglichen Organismus zu vermehren. Bei den anderen dagegen ist das nicht der Fall. Gelangen sie in so stattlicher Anzahl in den Köper, dass sie denselben zu vergiften im Stande sind, so finden sie sich dann wohl auf dem Wege des Blutstroms über die Organe hin verbreitet und lassen sich in den letzteren nachweisen. Aber es wäre doch sehr verfehlt, wollte man ein dgrartiges Ereigniss, bei welchem die einzelnen Bakterien nur passiv betheiligt sind, bei dem sie ohne eigenes Zuthun fortgeschwemmt und abgesetzt werden, vergleichen mit dem selbstständigen Eindringen in die Gewebe, mit dem Wachsthum innerhalb des Körpers, wie es die infektiösen Arten bethätigen.

Gründe der Infektiosität.

Worauf ist die Fähigkeit gewisser Mikroorganismen, im Warmblüter zu leben, sich zu vermehren und giftige Stoffwechselprodukte in demselben zu erzeugen, nun wohl zurückzuführen? Haben wir es da mit einer feststehenden, unabänderlichen Eigenschaft bestimmter Bakterien zu thun, oder kann auch dieser besondere Ausdruck pathogener Wirksamkeit Abweichungen zeigen, Schwankungen unterliegen, durch welche die Grenze gegen die unschädlichen Arten verrückt und verwischt wird?

Zwar sind wir noch weit entfernt, auf diese Fragen schon eine

allseitig befriedigende Antwort ertheilen zu können, aber gerade die letzten Jahre haben uns doch so manchen werthvollen Aufschluss auf dem in Rede stehenden Gebiete gebracht, dass wir bereits an einigen freilich nicht eben zahlreichen Punkten festen Boden unter den Füssen haben oder — zu haben glauben.

Lassen wir zunächst einmal die Thatsachen als solche sprechen. Gleich die ersten Versuche mit pathogenen Bakterien hatten ergeben, dass es keineswegs nebensächlich sei, auf welche Thierart man sie im einzelnen Falle übertrug, um ihre Eigenschaften festzustellen. Ein und derselbe Mikroorganismus kann hier eine entschieden verderbliche Wirksamkeit entfalten, während er dort ganz erfolglos bleibt, und Sie werden noch des genaueren hören, dass wir bei allen unsere Experimenten dieses Verhalten auf das genaueste berücksichtigen müssen. Hier sei dasselbe nur kurz erwähnt, weil es im Zusammenhang mit gewissen Beobachtungen steht, welche die vorliegende Frage nahe berühren.

Die Rotzbacillen sind, wie wir wissen, für Feldmäuse von hervorragender Virulenz, während weisse Mäuse, unsere beliebtesten Versuchsthiere, sich ihnen ganz unzugänglich erweisen. Nun ist es jedoch H. Leo neuerdings gelungen, auch diese tetzteren für Rotz empfänglich zu machen, indem er sie längere Zeit mit Phloridzin fütterte, dadurch künstlich in einen diabetischen Zustand versetzte und mit ausgeschiedenem Zucker durchtränkte.

In ähnlicher Weise hatte vorher schon Bujwid bemerkt, dass der Staphylokokkus aureus, der bei Kaninchen und Ratten vom Unterhautzellgewebe aus so gut wie unwirksam ist, eine ausgesprochene Eiterung hervorruft, sobald er in Verbindung mit einer Zuckerlösung übertragen wird.

Arloing nnd seine Mitarbeiter stellten fest, dass die Rauschbrandbacillen in solche Thiere, für welche sie sonst nicht infektiös sind, Eingang finden können, wenn sie in einer 20 proc. Milchsäure aufgeschwemmt werden, und in anderen Fällen hat sich eine vorbereitende Behandlung des Gewebes mit Sublimat oder Carbolsäure oder Pyrogallussäure nach dieser Richtung hin als vortheilhaft erwiesen.

Allerdings liegen die Verhältnisse hier meist nicht so klar und übersichtlich, wie bei den Leo'schen Experimenten. Dort handelte es sich darum, durch eine besondere Umstimmung des Thierkörpers Bakterien die Vermehrung innerhalb desselben zu ermöglichen, welche unter

gewöhnlichen Umständen dieser Fähigkeit entbehren. Bei den weiter erwähnten Thatsachen aber haben wenigstens zum Theil wohl auch Vorgange ihre Hand mit im Spiele, welchen wir bei der Wirkungsweise der toxischen Mikroorganismen schon begegnet sind, das heisst, es werden die Stoffwechselprodukte der eingeführten Bakterien erst durch die Vereinigung mit anderen chemischen Substanzen in den Stand gesetzt, eine verderbliche Thätigkeit zu entwickeln.

Verstärkung der Virulenz.

Mag dem nun sein, wie ihm wolle, einen Punkt haben alle diese Versuche, die Machtsphäre pathogener Bakterien auszudehnen und ihre Virulenz zu erhöhen, mit einander gemeinsam: sobald die besonderen Bedingungen, unter welche wir die Mikroorganismen gebracht haben, zu wirken aufhören, ist keine Veränderung mehr an denselben zu erkennen. Rotzbacillen beispielsweise, welche aus dem Gewebe weisser Mäuse stammen, haben nun nicht etwa die Fähigkeit erlangt, bei weiteren Uebertragungen auch unvorbereitete Thiere dieser Art zu inficiren, sondern verhalten sich ganz wie vorher. Es ist mit anderen Worten bisher noch nicht geglückt, eine dauernde Verstärkung der Bakterien, eine haltbare Zunahme ihrer natürlichen Virulenz herbeizuführen, toxische Arten in infektiöse zu verwandeln oder es den letzteren zu ermöglichen, auf Thiere überzugehen, die ihnen verschlossen waren oder eine raschere und andere Wirkungsweise an den Tag zu legen, als sonst an ihnen bemerkt wurde.

Abschwächung der Virulenz.

Dagegen ist die umgekehrte Erscheinung, eine bleibende Verringerung, ja selbst der völlige, unwiederbringliche Verlust der Virulenz schon in sehr vielen Fällen und bei den verschiedensten pathogenen Bakterien beobachtet worden. Im Jahre 1880 überraschte Pasteur die wissenschaftliche Welt mit der Entdeckung, dass die Mikroorganismen der Hühnercholera unter bestimmten Verhältnissen ihre giftige Kraft in mehr oder minder weitem Umfange einbüssen, ohne in ihrem sonstigen Verhalten, ihrem Aussehen, ihren Wachsthumseigenthümlichkeiten u. s. f. eine Aenderung an den Tag zu legen.

Toussaint und Pasteur fanden, dass man auch die Milzbrandbacillen in der gleichen Weise ihrer Virulenz entäussern kann, und die nämliche Thatsache ist dann noch für die Bacillen des Schweinerothlaufs und des Rauschbrands, für die A. Fraenkel'schen Pneumoniebakterien und andere mehr festgestellt worden.

Natürliche Abschwächung.

Diese Abschwächung kommt auf zwei wesentlich verschiedenen Wegen zu Stande. Der eine, den wir als den natürlichen bezeichnen

können, ist namentlich von Flügge neuerdings genauer beleuchtet worden. Es handelt sich hierbei um eine allmälige Verminderung der infektiösen Kraft bei solchen Bakterien, welche längere Zeit ausserhalb der Bedingungen ihres natürlichen Vorkommens, auf unseren künstlichen Nährböden und unter den hier herrschenden atmosphärischen Verhältnissen zu vegetiren gezwungen werden. Durch eine langsame Anpassung an die veränderte, saprophytische Lebensweise oder durch fortschreitende Auslese der von vornherein mehr für eine solche veranlagten Zellen geht die ursprünglich vorhandene Fähigkeit der Entwickelung im fremden Organismus mehr und mehr verloren. Als äusseres Zeichen der eingetretenen Veränderung bemerkt man, dass die Cultur nun ein viel üppigeres, schnelleres Wachsthum auf den toten Substraten zeigt, als dies anfänglich, wo die Verhältnisse noch neue und ungewohnte waren, der Fall gewesen. Die Neigung, so den Mantel nach dem Winde zu hängen und sich den äusseren Bedingungen anzubequemen, kommt nicht allen pathogenen Arten in dem gleichen Maasse zu Während einige mit bemerkenswerther Zähigkeit an ihrem hergebrachten Charakter festhalten und selbst durch jahrelanges Verweilen ausserhalb des Körpers nicht veranlasst werden, von demselben abzugehen, verlieren andere wieder, wie die Rotzbacillen, die Streptokokken des Erysipels, die Fraenkel'schen Pneumoniebakterien, die Diphtheriebacillen u. s. w. sehr rasch ihre Virulenz und unterliegen dieser natürlichen Abschwächung.

Auch bei den saprophytischen Bakterien kann man zuweilen eine ähnliche Erscheinung beobachten. Hueppe und seine Schüler haben gezeigt, dass z. B. die Bacillen der Milchsäuregährung und die der blauen Milch bei fortdauerndem, ununterbrochenem Aufenthalt in unseren künstlichen Culturen die Fähigkeit einbüssen, ihre specifischen Umsetzungen hervorzurufen, und Hueppe spricht daher geradezu von einem „Verlust der Virulenz" bei diesen Mikroorganismen.

In der Natur der Sache liegt es, dass sich die Abschwächung unter den erörterten Bedingungen nicht mit einem Schlage vollziehe, sondern allmälig, Schritt für Schritt verläuft. Deshalb gelingt es häufig, den Process an einem bestimmten Punkte zu unterbrechen oder sogar die bisher gethanen Schritte auf der abschüssigen Bahn vollständig rückgängig zu machen. Das beste, vielmehr das einzige Mittel für diesen Zweck ist, dass man die theilweise abgeschwächten Zellen wieder in die Verhältnisse ihres natürlichen Vorkommens bringt und sich bemüht, sie von neuem an dieselben zu gewöhnen.

Bei den pathogenen Arten wird man zunächst die Uebertragung auf die empfindlichsten Thiere versuchen. Glückt dies nicht, so kann man noch zu jenen vorhin erwähnten Mitteln seine Zuflucht nehmen, welche die Zugänglichkeit der Thiere zu erhöhen vermögen. Thut dieser Kunstgriff seine Schuldigkeit und fasst der Mikroorganismus erst einmal wieder festen Fuss auf seinem angestammten Boden, so darf man mit einiger Sicherheit darauf rechnen, dass die Rückkehr zu früheren Sitten und Gebräuchen von Bestand sein werde. Dass es sich auch hierbei nicht eigentlich um eine Verstärkung der natürlich vorhandenen Virulenz handelt, liegt auf der Hand.

Künstliche Abschwächung.

In unmittelbarem Gegensatze zu den bisher erörterten Vorgängen steht nun eine zweite Art der Abschwächung, welche zu dem gleichen Endergebnisse führt. Hierbei spielt nicht der lange andauernde Einfluss zwar veränderter, aber darum doch nicht schlechterer Lebensbedingungen die wesentliche Rolle, sondern die kurze Einwirkung solcher Momente, welche man im allgemeinen als schädigende, das Bakterienprotoplasma direkt angreifende bezeichnen kann. In der That lassen sich sämmtliche Mittel, welche man benutzt, um eine künstliche Abschwächung pathogener Mikroorganismen zu erreichen, dahin charakterisiren, dass dieselben schon bei geringer Steigerung eine Vernichtung der Zellen, eine Abtötung ihres Inhalts bewirken.

So züchtet man die Bakterien auf Nährböden, welchen man eine bestimmte Menge einer antiseptischen oder desinficirenden Substanz zugefügt hat, die das Wachsthum der Mikroben doch gerade noch gestattet. Hierhin gehört z. B. das von Roux und Chamberland angegebene Verfahren der Abschwächung des Milzbrandbacillus durch Cultur in einer Bouillon mit einem Zusatz von Kaliumbichromat (1 : 5000—1 : 2000) und die von Toussaint benutzte Methode, bei der milzbrandiges Blut eine Beimengung von etwa 1 pCt. Carbolsäure erhält.

Wohl in ähnlicher Weise, nämlich auch als ungünstiger Nährboden, wirkt der Organismus von Thieren, welche für die betreffende Bakterienart unempfänglich oder wenig empfänglich sind. So verlieren die Bacillen des Schweinerothlaufs bis zu einem gewissen Grade ihre Virulenz, wenn sie, wie Pasteur und Kitt gezeigt haben, mehrfach durch den Kaninchenkörper geschickt werden.

Chauveau nahm den Milzbrandbacillen künstlich ihre Giftigkeit, indem er sie bei einem Druck von 8 Atmosphären züchtete, und Arloing fand, dass das Sonnenlicht Milzbrandbacillen, ja sogar Milzbrandsporen abzuschwächen vermag.

Abschwächung durch Züchtung bei hohen Temperaturen.

Das weitaus sicherste und gebräuchlichste Mittel zu diesem Zweck aber besteht in der Einwirkung höherer Temperaturen auf die Mikroorganismen. Toussaint machte milzbrandiges Blut dadurch unwirksam, dass er es 10 Minuten auf 55° brachte, wobei die Bakterien selbst noch keineswegs zu Grunde gingen. Pasteur benutzte für seine im grossen Stile ausgeführten Versuche erheblich niedrigere Wärmegrade, ohne jedoch über sein Verfahren genauere Mittheilungen zu geben und so ein sicheres Urtheil über dasselbe zu ermöglichen. Es war deshalb ein dankenswerthes Beginnen Koch's und seiner Mitarbeiter, in methodischer, streng wissenschaftlicher Weise dieser Frage noch einmal näher zu treten und die Bedeutung der Wärme für den Vorgang der Abschwächung an dem Beispiele der bestbekannten, hierher gehörigen Bakterienart, der Milzbrandbacillen, eingehend festzustellen.

Koch, Gaffky und Löffler fanden, dass sich auch bereits bei Temperaturen von 42° und 43° eine Abnahme der Giftigkeit der Culturen bemerken liess. Sie ermittelten ferner die wichtige Thatsache, dass, je niedriger man die wirksame Temperatur wählt, um so langsamer freilich die Abschwächung erfolgt, um so fester aber auch, einmal erworben, dann den Bakterien anhaftet.

Noch Abweichungen von Bruchtheilen eines Grades spielen hier eine bedeutsame Rolle. Während man Milzbrandbacillen bei 43° schon in 9 Tagen völlig unschädlich machen kann, bedarf es beispielsweise bei 42,6° hierzu eines Zeitraumes von etwa 24 Tagen — aber im letzteren Falle ist die neue Eigenschaft den Bakterien so zur anderen Natur geworden, so in Fleisch und Blut übergegangen, dass sie dieselbe nicht wieder abzulegen vermögen und nicht nur für ihre eigene Lebensdauer bewahren, sondern auch auf ihre Nachkommen übertragen. Man kann sich so in der That eine beliebig lange Reihe von völlig abgeschwächten Culturen herstellen.

Suche ich die Verminderung der Virulenz dagegen unter dem Einfluss höherer Temperaturen schneller, in wenigen Tagen, zu erreichen, so kehren die Bakterien um so eher zu ihrer ursprünglichen Stärke zurück und nehmen die alten Eigenschaften wieder an.

Nun geht die Virulenz aber nicht mit einem Schlage verloren. Ehe die Mikroorganismen dieselbe völlig aufgeben, durchlaufen sie eine Anzahl von Zwischenstufen, deren jede in der noch vorhandenen Wirksamkeit gegenüber bestimmten Thierarten ihren Ausdruck findet, so dass für die empfänglichsten die Giftigkeit am längsten bestehen bleibt. Bacillen von 20 Tagen bei 42,6° töten beispielsweise noch Mäuse (Mäusebilzbrand), solche von 12 Tagen noch Meerschweinchen, von 10 Tagen noch Kaninchen, von 6 Tagen Schafe u. s. f., und auch dieser Grad einer nur theilweise erlangten Abschwächung kann den betreffenden Culturen durch Generationen hin erhalten werden.

Mögen die eben gemachten zeitlichen Angaben nicht für alle Fälle ganz in der gleichen Weise zutreffen, so wird dadurch doch an der unumstösslichen, wissenschaftlich fest begründeten Thatsache nichts geändert, dass hervorragend virulente Bakterien diese Eigenschaft für kürzere oder längere Zeit oder dauernd und in beliebigem Umfange bis zur völligen Abschwächung verlieren können.

Auch bei den saprophytischen Arten hat man hier wieder ähnliches beobachtet. Manche Pigmentbakterien z. B. büssen unter dem Einfluss hoher Temperaturen oder durch die Cultur in ungünstig zusammengesetzten Nährlösungen die Fähigkeit der Farbstoffbildung ein und gewinnen dieselbe unter normalen Verhältnissen zuweilen erst nach längerer Zeit wieder.

Erklärung des Vorgangs der Abschwächung.

Wie ist diese ausserordentlich auffallende Erscheinung wohl zu erklären? Was unterscheidet die virulenten Bakterien von den abgeschwächten, warum vermögen die einen im empfänglichen Thierkörper zu wachsen und sich zu vermehren, die anderen nicht?

Der Umstand, dass es schädliche, den Bakterien feindliche Einflüsse sind, welche den Untergang ihrer für uns wichtigsten Lebensäusserung veranlassen, legt die Vermuthung nahe, dass es sich dabei um eine umfangreiche Entartung des Zellprotoplasmas handele, die auch in dem übrigen Verhalten der abgeschwächten Mikroorganismen zum Ausdruck kommen werde. Aber diese Erwartung erfüllt sich doch nur in sehr beschränktem Maasse. Der abgeschwächte Milzbrand hat dasselbe Aussehen und dieselbe Gestalt wie der normale; seine einzelnen Glieder zeigen die gleiche Bildung, einen glashellen, homogenen Inhalt, die Stäbchen sind unbeweglich, theilen sich und bilden Sporen wie früher. Auf der Gelatineplatte und in der Stichcultur können wir das nämliche Wachsthum beobachten — kurz von wirklich

augenfälligen Unterschieden kann nicht die Rede sein. Bei genauerem Zusehen freilich machen sich hier und da doch leichte Andeutungen einer Degeneration bemerklich. Während der virulente Milzbrandbacillus im empfänglichen Thierkörper eine so ausgiebige Vermehrung, eine so rasche Vervielfältigung erfährt, dass die neugebildeten Glieder sogleich auseinanderrücken, um ohne Aufenthalt wieder in die Theilung einzutreten, wächst der abgeschwächte, beispielsweise der Mäusemilzbrand, häufig in den Organen zu eigenthümlich langen Fäden aus, ein Zeichen der gestörten, angekränkelten Lebensenergie. Ganz in demselben Sinne sprechen Beobachtungen von Smirnow, welcher fand, dass die künstlich abgeschwächten Bakterien in ihren Culturen ein langsameres, weniger üppiges Wachsthum zeigen, als die virulenten, und ferner, dass sie der Einwirkung desinficirender Mittel leichter erliegen, als jene.

Aber einmal treten derartige Differenzen keineswegs regelmässig hervor, und dann, selbst wenn dies der Fall, so wäre für eine wirkliche Erklärung des Vorgangs der Abschwächung damit auch nicht viel gewonnen. Die Fragestellung würde jetzt nur lauten: warum vermag das gesunde Zellprotoplasma im empfänglichen Thierkörper zu wachsen und zu gedeihen, das degenerirte aber nicht?

Doch verfügen wir noch über einige Anhaltspunkte, welche uns vielleicht einen Einblick in diese Dinge eröffnen können. Wie Sie sich erinnern, hatten wir die pathogenen Bakterien im Allgemeinen als solche charakterisirt, welche für unseren oder den thierischen Organismus giftige Substanzen erzeugen. Virulenter und abgeschwächter Milzbrand stehen sich gegenüber wie eine pathogene und eine nicht pathogene Art. Werden nicht auch hier die Stoffwechselprodukte das entscheidende Wort reden?

Durch die Untersuchungen von Behring hat diese Vermuthung wenigstens den Anfang einer thatsächlichen Begründung erhalten. Behring fand, dass virulente Milzbrandbacillen erheblich grössere Mengen von Säure bilden, als abgeschwächte, die letzteren dagegen ein weit ausgesprochenores Reductionsvermögen besitzen. Gewiss sind das dem Anschein nach nur geringfügige Differenzen. Aber wir dürfen wohl die Anschauung vertreten, dass diese der groben Wahrnehmung zugänglichen Unterschiede nur der Ausdruck für feinere, tiefer liegende Phänomene sind, dass das grössere oder geringere Maass von producirtem Alkali nur als Indicator für complicirtere Vorgänge steht, welche sich vorläufig noch unserer Kenntniss

entziehen. Erst wenn unser Wissen über die Stoffwechselerzeugnisse der Bakterien überhaupt ein vollständigeres geworden ist, wenn wir beispielsweise die Frage genau zu beantworten im Stande sind, welche chemischen Körper aus der Lebensthätigkeit der virulenten Milzbrandbacillen hervorgehen, wird man hier ein endgiltiges Urtheil erwarten dürfen.

Immerhin geben uns die bisherigen Beobachtungen schon die Möglichkeit, eine vorläufige Vorstellung von diesen Dingen zu gewinnen, die vielleicht der Wirklichkeit nicht entspricht, aber wenigstens auf einen denkbaren Ausweg aus den vorhandenen Schwierigkeiten hinweist.

Verhältniss zwischen Bakterien und Organismus.

Nehmen wir an, das Verhältniss zwischen den Bakterien auf der einen und dem thierischen Organismus auf der anderen Seite sei im wesentlichen dadurch charakterisirt, dass der letztere dem Eindringen und der Vermehrung der Parasiten von vorneherein gewisse Hindernisse entgegenstelle, die von denselben überwunden werden müssen. Wie Sie sogleich hören werden, ist dies keineswegs eine aus der Luft gegriffene Vermuthung, sondern eine auf zuverlässige Befunde gegründete Thatsache. Nur über die Art, die genauere Beschaffenheit dieser Hemmungsmittel ist man noch nicht ganz im Klaren.

Chemische Widerstände.

Aber setzen wir zunächst einmal den Fall, dieselben seien rein chemischer Natur. Weisse Ratten sind in der Regel für Milzbrand unempfänglich, das heisst mit anderen Worten, die Milzbrandbacillen sind nicht im Stande, innerhalb des Körpers dieser Thiere zu gedeihen. Der Grund hierfür ist nach den Untersuchungen von Behring darin zu suchen, dass das Blut und die Gewebsflüssigkeiten der Ratten ein ausserordentlich hohes Maass der Alkalescenz besitzen und den Bakterien dadurch das Wachsthum unmöglich machen. Halten wir die vorhin mitgetheilten Beobachtungen desselben Forschers hiermit zusammen, so gewinnen wir unter Umständen eine schätzbare Andeutung für die Erklärung dieser Dinge. Wenn auch das Blut empfänglicher Thiere den Mikroorganismen mit einem qualitativ gleichen, nur quantitativ verschiedenen Widerstand, also mit einem zwar geringeren, aber doch immer noch schädigend wirkenden Grade von Alkalescenz entgegentritt, so können wir wohl begreifen, dass virulente Milzbrandbacillen mit ihren ausgesprochen sauren Stoffwechselprodukten diese Schwierigkeit hinwegzuräumen vermögen. Sie vermindern den alkalischen Charakter der Körperflüssigkeiten

und erlangen hierdurch die Fähigkeit des Gedeihens in den letzteren, sie nehmen infektiöse Eigenschaften an. Abgeschwächte Bacillen dagegen sind nicht im Stande, sich in der gleichen Weise den Weg zu ebnen; bilden sie gar anstatt Säure Alkali, so werden sie die Hindernisse, welche sie anfänglich vorfinden, selbst noch künstlich steigern und schon an dieser ersten Klippe scheitern, auch wenn sie sonst alle Vorbedingungen zu einer parasitischen Existenz besitzen.

So kann uns das mehr oder minder grosse Maass von Säureproduction in diesem Falle alle Abstufungen der Virulenz erklären und eine rein chemische Auffassung der Vorgänge dieselben unserem Verständniss näher führen. Allerdings müssen wir uns hüten, hier etwa einer gar zu einfachen Anschauung Raum zu geben. Die Zusammensetzung des Blutes ist keine feststehende Grösse, mit der sich rechnen liesse, wie mit einer chemischen Formel. Sie ist abhängig von dem Zustande der Gewebszellen und nur der besondere Ausdruck für das Verhalten der letzteren. Deshalb werden wir uns den Einfluss der sauren Milzbrandbacillen auf das alkalische Blut wohl auch nur zum Theile so vorstellen dürfen, als ob die einen das andere wie im Reagensglase neutralisirten; man wird vielmehr annehmen müssen, dass die Körperzellen hier ein Wort mitsprechen, indem sie zunächst der Einwirkung der Bakterienerzeugnisse unterliegen und auf diesen Reiz mit einer Veränderung ihrer Stoffwechselprodukte antworten, die nun erst den Mikroorganismen zu Gute kommt.

Dass in der That die Dinge verwickelter sind, als man auf den ersten Blick glauben möchte, haben gerade neueste Beobachtungen in deutlichster Weise gezeigt. Danach sind die Widerstände, über welche der Thierkörper gegen die Bakterien verfügt, keineswegs allgemeiner Natur, sondern sie besitzen einen ganz ausgesprochenen, fast möchte man sagen specifischen Charakter.

Bringt man Bakterien, gleichgiltig welcher Art, Thieren in die Blutbahn, so bemerkt man, dass sie schon nach kurzer Zeit wieder daraus verschwinden. Wo bleiben dieselben nun? Man vermuthete zunächst, dass sie mit den abgesonderten Säften den Körper verliessen und also im Harn, in der Galle u. s. f. zum Vorschein kämen. Doch haben genauere Untersuchungen, unter denen ich Ihnen namentlich die Beobachtungen von Wyssokowitsch nennen möchte, festgestellt, dass die filtrirenden Membranen im unversehrten Zustande undurchgängig für Bakterien sind. Im Urin bei-

spielsweise treten Mikroorganismen überhaupt nur dann auf, wenn irgendwo in den Harnwegen eine Verletzung, eine Gefässzerreissung stattgehabt hat, welche den Bakterien eine Lücke eröffnete.

Wyssokowitsch fand nun, dass die Mikroorganismen vom Blutstrom namentlich an drei Stellen im Innern des Körpers, nämlich in der Milz, in der Leber und im Knochenmark, abgesetzt, abgelagert werden, und er glaubte, dass darauf hier entweder ein Untergang — bei den nicht pathogenen — oder eine Vermehrung — bei den pathogenen Arten — erfolge.

Bakterienwidrige Eigenschaften des Blutserums.

Dass thatsächlich eine Vernichtung von Bakterien im Kreislauf lebender Thiere vor sich geht, vermochte Fodor zu zeigen. Petruschky ermittelte, dass auch bei sorgfältigem Ausschluss der zelligen Bestandtheile das Blut von Thieren, die für Milzbrand unempfindlich sind, z. B. von Fröschen, Milzbrandbacillen abtöte. Behring stellte fest, dass das Serum weisser Ratten selbst ausserhalb des Körpers diese Fähigkeit besitze, Nuttall konnte ähnliches für das Kammerwasser, die Ascitesflüssigkeit und andere Körpersäfte erweisen, eine noch allgemeinere Bedeutung aber hat diese bakterienvernichtende Kraft des zellfreien Blutserums durch die unabhängig von einander entstandenen schönen Untersuchungen von H. Buchner und Nissen gewonnen. Die Ergebnisse derselben lassen sich mit einigen kurzen Worten dahin zusammenfassen, dass keimfrei aufgefangenes Serum, bei niedriger Temperatur gehalten, viele Tage hindurch die Eigenschaft an den Tag legt, Bakterienkeime in kürzester Frist zum Absterben zu bringen. Allerdings hat dieses Vermögen seine Grenzen. Stellt man allzu hohe Anforderungen an dasselbe, steigert man beispielsweise die Zahl der eingeimpften Mikroorganismen über das zulässige Maass, so wird ein Theil noch getötet, für die überlebenden aber wird das Serum aus einem feindlichen Element nun ein brauchbarer Nährboden, d. h. es kommt im weiteren Verlauf der Dinge zu einer Vermehrung der Bakterien.

Auch verhalten sich die verschiedenen Arten nach dieser Richtung hin keineswegs gleich. Während einige sich besonders empfindlich zeigen, rasch und vollkommen in Berührung mit dem Serum zu Grunde gehen, werden andere gar nicht getroffen und stehen noch weitere endlich zwischen beiden Gruppen, insofern als sie anfänglich zwar eine geringe Entwickelungshemmung erfahren, dieselbe jedoch schnell überwinden und sich dann zum Wachsthum anschicken.

Die keimtötende, desinficirende Kraft ist ausschliesslich an das Plasma gebunden; die zelligen Bestandtheile des Blutes, die rothen und weissen Blutkörperchen wirken ihr sogar unmittelbar entgegen und lähmen sie. Unter dem Einfluss höherer Temperaturen verschwindet sie, wie ich Ihnen schon sagte, rasch; auch längeres Stehen ist von schädigender Bedeutung, dagegen wird wiederholtes Gefrieren und Aufthauen anstandslos vertragen.

Beide Forscher bringen die dem Serum innewohnende Fähigkeit in Verbindung mit denjenigen Vorgängen, welche bei der Gerinnung des Blutes die wesentlichste Rolle spielen. Ueber die nähere Beschaffenheit des eigentlich wirksamen Princips ist damit allerdings noch nicht viel ausgesagt, und erst eine weitere Untersuchungsreihe von Buchner hat auch über diesen Gegenstand einige Aufschlüsse gegeben. Buchner fand, dass die keimtötende Kraft des Serums abhängig ist von seinem Salzgehalt; mit einer Verminderung des letzteren geht eine Herabsetzung der bakterienvernichtenden Eigenschaften Hand in Hand. Man könnte danach einen Augenblick auf die Vermuthung kommen, dass es die mineralischen Bestandtheile selbst und unmittelbar seien, welche dem desinficirenden Charakter des Serums als Grundlage dienten. Aber mit Recht führt Buchner aus, dass hiervon gar nicht die Rede sein könne, die Salze vielmehr nur deshalb von Wichtigkeit seien, weil sie in innigen Beziehungen zu den Eiweisskörpern des Blutes stehen. Die Menge und Beschaffenheit der letzteren ist es, welche hier das Ausschlag gebende Moment darstellt. Die Salze dienen als Lösungs- oder Bindemittel der Albuminate, und ein ganz besonderer, eigenthümlicher, uns bisher noch unbekannter Zustand der Serumeiweisse ist der Träger, die Ursache der bakterientötenden Wirksamkeit.

Wie Ihnen wohl bekannt sein wird, vertreten namhafte Forscher die Ansicht, dass das abgestorbene Albumen, wie es uns bisher fast ausschliesslich als Gegenstand unserer Untersuchungen gedient hat, von dem lebenden Körpereiweiss nach seiner chemischen Zusammensetzung und nach seinem sonstigen Verhalten weit verschieden sei. So besitzt es vielleicht auch bakterienwidrige Qualitäten, die uns bisher entgehen mussten, und es wird Sache der weiteren Forschung sein, über alle diese Punkte nähere Aufklärung zu bringen.

Zweifellos aber ist unsere Kenntniss von den **Mitteln, über**

welche der Organismus gegen die Bakterien verfügt, durch die eben mitgetheilten Beobachtungen in ganz erheblichem Maasse vervollkommnet worden. Nur in einem Punkte enthalten dieselben wohl einen kleinen Rückschritt. Buchner wie Nissen haben fast ausschliesslich mit Blut von Hunden und Kaninchen gearbeitet, beide aber übertragen die Ergebnisse, die sie hier gewonnen, ohne weiteres auf allgemeinere Verhältnisse und sprechen kurzweg vom „Blut“ und „Blutserum“ ohne nähere Bezeichnung. Die vorhin erwähnten Befunde von Petruschky und namentlich von Behring aber haben gezeigt, dass die einzelnen Thierarten sich hier ganz verschieden verhalten, dass Frosch und Ratte Dinge erkennen lassen, die man sonst nicht zu sehen gewohnt war. Dadurch wird die Vermuthung nahe gelegt, dass vielleicht die wechselnde Empfänglichkeit der Thiere für diese Frage von wesentlicher Bedeutung sei und eine sorgfältigere Berücksichtigung verlange, als sie bisher erfahren hat.

Sei dem nun, wie ihm wolle, jedenfalls kann das gesagte unsere Auffassung, dass es vorwiegend chemische Vorgänge sind, welche hier statt haben, dass es Mittel chemischer Natur sind, welche der Körper gegen das Eindringen der Mikroorganismen ausspielt, nur befestigen.

Widerstände cellulärer Art.

Aber es wäre sehr voreilig und wenig angebracht, wolle man etwa diesem Standpunkte allein das Wort reden. Neigt doch eine grosse Zahl berufener Forscher der Ansicht zu, dass der Organismus sich nicht eines solchen Umwegs bedient, um seinen Zweck zu erreichen, sondern dass das Verhältniss zwischen den beiden feindlichen Elementen in einem unmittelbaren Kampfe zwischen den Körperzellen und den fremden Eindringlingen zum Ausdruck komme.

Der begeistertste und scharfsinnigste Verfechter dieser Anschauung ist Metschnikoff, welcher dieselbe zu einer eigenen Theorie entwickelt und mit direkten Beobachtungen zu stützen versucht hat. Metschnikoff sah, dass bei einigen Daphniaceen ein mit der Nahrung aufgenommener Sprosspilz unter Umständen eine allgemeine Infektion des Thieres veranlasst, indem der pflanzliche Parasit den Darm durchbohrt, in die Gewebe Eingang findet und sich nun innerhalb der letzteren vermehrt. Häufig aber kommt es nicht zu einem schlimmen Ausgange, und in diesen Fällen konnte Metschnikoff regelmässig eine eigenthümliche Erscheinung feststellen.

Sie haben hier ein Präparat von einem inficirten Wasserfloh bei starker Vergrösserung und werden ohne Schwierigkeit erkennen, dass

in der That ein Stück der spitzen Pilzspore durch die Darmwand hindurchgetreten ist. Sie bemerken, dass dieser Theil ein wenig degenerirt, wie angenagt aussieht unf ferner, dass derselbe umgeben ist von einem dichten Haufen weisser Blutkörperchen, deren Zahl in jedem Augenblicke zunimmt, und welche den Mikroorganismus von allen Seiten bestürmen.

Metschnikoff's Phagocytentheorie.

Sie sind es, die nach Metschnikoff's Ansicht die wesentlichste Rolle bei diesem ganzen Ereignisse spielen. Als Abkömmlinge des mittleren Keimblatts, des Mesoderms, sind sie nahe verwandt mit den Elementen, aus welchen der Verdauungsapparat aller höheren Thiere aufgebaut ist. Sie besitzen in Folge dessen die Fähigkeit, fremde Körper in sich aufzunehmen und aufzufressen, und bei dem Kampfe zwischen Zellen und Bakterien machen sie von dieser Eigenschaft entscheidenden Gebrauch. Gelingt es ihnen beispielsweise, den Sprosspilzkeim zu bewältigen und zu vernichten, so bleibt der Organismus Sieger und das Thier ist gerettet. Unterliegen sie im anderen Falle, so gehört den fremden Eindringlingen das Feld, und die Scene endet mit dem Tode des befallenen Individuums.

Indem Metschnikoff seine Beobachtungen mit ihren Schlussfolgerungen nun verallgemeinerte und auch auf die Verhältnisse beim Menschen übertrug, gelangte er allmälig zu der Anschauung, dass bei jeder Infection die weissen Blutelemente als Fresszellen oder Phagocyten das bestimmende Wort zu sprechen haben. Greifen irgendwo Bakterien den Körper an, so erscheinen sie kraft ihrer Beweglichkeit sogleich auf der bedrohten Stelle und stürzen sich auf die Friedenstörer.

Sind sie im Stande, dieselben unschädlich zu machen, so kommt es nicht zu einer Infektion; versagt aber diese Waffe des Organismus, unterliegen sie nach fruchtlosem Ringen, so beginnen die Feinde sich zu vermehren und über das schutzlose Gebiet zu ergiessen.

Das letztere ist regelmässig der Fall, wenn es sich um Bakterien handelt, welche für die betreffende Thierart virulent sind. Impft man beispielsweise eine Maus oder ein Meerschweinchen mit voll wirksamem Milzbrand, so kann man von einer Aufnahme der Bacillen durch die Blutzellen nichts entdecken. Wohl aber tritt dieses Ereigniss ein, wenn man ein sonst empfängliches Thier mit abgeschwächten Milzbrandbacillen inficirt. Dieselben haben den Phagocyten gegenüber ihren Schrecken und ihre Unnahbarkeit verloren, sie sind ihres gefährlichen Charakters entkleidet und müssen deshalb im Verlaufe des Kampfes

den Kürzeren ziehen. Weshalb nun freilich das eine Mal stets die Bakterien, das andere Mal stets die Zellen Sieger bleiben, warum nur virulente Mikroorganismen die Hindernissse überwinden, welche die Gewebselemente ihnen entgegensetzen, kann die Phagocytentheorie nicht erklären; sie begnügt sich mit der Feststellung der Thatsache und verzichtet auf alles weitere.

Gegen die Richtigkeit, gegen die Zulässigkeit dieser ganzen Anschauungen hat man nun von gewichtigster Seite ernsten Einspruch erhoben. Namentlich Flügge, Baumgarten und Weigert sind Metschnikoff entgegengetreten, indem sie behaupten, dass eine Aufnahme der Bakterien durch die Körperzellen nur dann erfolge, wenn die ersteren bereits vorher durch andere Einflüsse zum Absterben gebracht oder wenigstens in ihrer Lebensenergie erheblich geschwächt worden seien. Die Phagocyten spielten nicht die Rolle einer wirksamen und gefährlichen Vertheidigungswaffe des Organismus, ständen beim Kampfe gegen die eingedrungenen Parasiten nicht in der vordersten Reihe, sondern seien offene Grabstätten hinter der Schlachtlinie, welche die gefallenen Feinde aufnähmen wie andere leblose, indifferente Körper. Durch nichts werde man zu der Annahme genöthigt, dass bestimmten Zellen eine ganz besondere, verschlingende und verdauende Kraft innewohne, dieselben wirkten vielmehr nur als Leichendiener, als Totengräber, um abgestorbene Elemente fortzuschaffen. Da, wo Bakterien in lebensfähigem, kräftigem Zustande in die Zellen gelangten, fielen regelmässig die letzteren der Vernichtung anheim und seien dem Untergange geweiht.

In der That hat die Ansicht, dass ausserhalb der Zellen liegende Wirkungen das den Bakterien eigentlich verderbliche seien, durch die neueren Beobachtungen von der keimtötenden Fähigkeit des zellfreien Blutserums eine starke Stütze erhalten.

Auch kann nicht bezweifelt werden, dass sich die Metschnikoffsche Theorie mit unseren sonstigen naturwissenschaftlichen Anschauungen, welche das Leben überhaupt als eine Summe chemischer und physikalischer Vorgänge auffassen, die einfachsten Gesetzen gehorchen, nur gezwungener Weise verträgt. Es würde uns, wie ich schon andeutete, verständlicher sein, wenn wir die Zellen nicht in einem so unmittelbaren Widerstreit mit den Bakterien sähen, sondern wenn sich die einen wie die andern als die besonderen Erreger bestimmter Processe, vorwiegend chemischer Art vorstellten, die dann erst ihrerseits

in Wechselwirkung mit einander treten. Tro[illegible]
theorie, vielleicht ihres sinnlichen Charakt[illegible]
Anhänger gewonnen, welche treu zu ihr st[illegible]
Stand halten, so dass man sie bei der [illegible]
schäftigenden Dinge nicht ausser Acht l[illegible]

Mögen die Hindernisse, welche der [illegible]
der Bakterien entgegenstellt, nun chemis[illegible]
der eigentliche Kernpunkt der ganzen [illegible]
berührt. Wir können unsere Auschau[illegible]
genehmen Form dahin zusammenfasse[illegible]
thogenen Bakterien sind solche, [illegible]
thätigkeit dem menschlichen [illegible]
schädliche Stoffwechselproduk[illegible]
tiösen Arten besitzen die let[illegible]
die im Organismus empfäng[illegible]
Widerstände zu überwinden [illegible]
kterien die Fähigkeit zu ge[illegible]
webe zu vermehren. Diese [illegible]
gehen, sobald die Stoffwech[illegible]
sammensetzung ändern; es [illegible]
wenn die Bakterien eine s[illegible]
nehmen, oder unter dem E[illegible]
welche auf das Zellprotopl[illegible]

Welche Schlussfolgerunge[illegible]
leiten? Greifen wir aufs Gera[illegible]

Schwankungen in der Empfänglichkeit der Thiere.

Wir haben im Vorhergeh[illegible]
Empfänglichkeit der ein[illegible]
Mikroorganismus sprechen m[illegible]
jetzt als das wechselnde Ma[illegible]
cies vorhandenen Widerstän[illegible]
Dinge, welche wir bei Ge[illegible]
bacillen zuerst erwähnten, [illegible]
begreiflich finden, dass [illegible]
der Gewebssäfte, beispiels[illegible]
lescenz oder irgend eine [illegible]
tigen und so aus einer [illegible]
machen kann.

Einen überzeugen[illegible]
hauptung verdanken wir [illegible]

...den unter den Füssen verlieren können und dann ...lich aufgebauten differential - diagnostischen Kenn... ...uft schweben.

...noch hören werden, ist uns zur Zeit schon eine ...von augenscheinlich sehr nahe verwandten Mikro... ...kannt, die sich nur durch unbedeutende Merkmale von ...en und zu bestimmten Gruppen vereinigen. Ueber... ...man nun versucht hat, innerhalb dieser engeren Verbände ...es infektiösen Verhaltens, der Virulenz als Trennpunkte ... hat man früher oder später einsehen müssen, dass dieses ...eine brauchbaren Ergebnisse lieferte und auf die Dauer

...en wir uns aber erst mit der Anschauung vertraut, dass gerade ...ogene Bedeutung der Bakterien am meisten dem Wechsel ..., dass sie aus wohl verständlichen Gründen das wandelbarste ...es Bildes ist, unter welchem die Mikroorganismen in die Er...ung treten, so werden wir auch am wenigsten geneigt sein, ...kungen dieser Lebensäusserung als Gründe gegen das Gesetz ...er Constanz der Art, von dem wir vor längerer Zeit schon ...chen haben, anzuführen. In der That ist es bisher noch in jedem ... möglich gewesen, einmal als verschieden erkannte Mikroorga...men dauernd auseinanderzuhalten. Freilich gehört hierzu unter ...ständen eine sehr sorgfältige und genaue Berücksichtigung aller ...er Eigenschaften; wird jedoch diese Voraussetzung erfüllt, so hat ...an niemals eine Art in die andere übergehen und deren Merkmale ...nehmen sehen.

Schliesslich sei hier noch ein weiterer Punkt erwähnt, der sich ...us dem gesagten unmittelbar ableitet.

Das die Virulenz desselben Mikroorganismus unter natürlichen Verhältnissen bald eine grössere, bald eine geringere sein kann, haben wir gesehen. Wohl mit Recht hat man in dieser Thatsache einen der Gründe für eine sonst sehr auffällige Erscheinung erblickt, nämlich für die wechselnde Bösartigkeit, welche sich bei derselben Infektionskrankheit nicht selten beobachten lässt. Sie wiess... dass auch höhere Pflanzen ähnliches zeigen, dass beispiels... ...lgitalis von dem gleichen Standorte in dem einen Jahre ...es, in dem andern ein viel schwächeres ...heriebacillen von besonders kräftiger Art ... von Individuum zu Individuum über-

arten, zahlreichen äusseren Einflüssen unterliegend, auf schwankendem Grunde aufgebaut und abhängig von wenig bedeutsamen Momenten. Wenn ein geringes Mehr von Alkali hier den Ausschlag geben und beispielsweise aus ganz ungiftigen Milzbrandbacillen eine für Mäuse tötliche Modification hervorgehen lassen kann, so ist auf diesem Gebiete schliesslich alles möglich.

Erwägen wir zudem, dass aus allgemeinen, naturhistorischen Gründen eine jede pathogene Bakterienart doch in näherer oder fernerer Vergangenheit einmal diese Qualität entbehrt haben, dass ein jetzt ausschliesslich parasitisch veranlagter Mikroorganismus ursprünglich eine saprophytische Lebensweise geführt haben muss, dass die meisten zur Zeit noch die Fähigkeit besitzen, auf die eine und die andere Weise zu existiren, dass die pathogene Wirkung nur aus der Anpassung an besondere Verhältnisse und Ernährungsbedingungen hervorgegangen ist, so werden wir endlich in dem Verlust dieser Eigenschaft nur einen Rückschlag zu früheren Sitten und Gebräuchen sehen können.

Sie werden es auch verstehen, dass die Neigung der einzelnen Arten, die Virulenz abzulegen, eine sehr verschiedene ist, dass die einen fester an der erworbenen Kraft halten als die anderen. Bei allen ist dieselbe aber doch nur ein hinzugekommenes Stück, ein accessorisches, wenn Sie wollen, secundäres Moment, das sich nach dieser oder jener Richtung verschieben kann.

Deshalb dürfen Differenzen in der Giftigkeit uns auch nicht als Handhabe dienen, um sonst identische Bakterien von einander zu trennen.

Virulente und abgeschwächte Milzbrandbacillen stehen sich, wie ich schon einmal sagte, gegenüber wie eine pathogene und eine nicht pathogene Art. Wie nun, wenn der Zufall uns zunächst die unwirksame Varietät in die Hände gespielt und die giftige später kennen gelehrt hätte? Würden wir nicht einen grossen Fehler begehen, wenn wir beide als himmelweit verschiedene Dinge ansehen wollten? Um wie viel weniger aber dürfen nun gar erheblich geringfügigere Abweichungen, z. B. die wechselnde Wirkung auf einzelne Thiere hier den Ausschlag geben.

Für den praktischen Gebrauch mag ein solches Vorgehen, namentlich wenn die Unterschiede etwas dauerhafter und regelmässig wiederkehrender Natur sind, wohl bequem und deshalb zulässig sein. Nur müssen wir uns dabei stets vergegenwärtigen, dass

wir leicht den Boden unter den Füssen verlieren können und dann mit unseren künstlich aufgebauten differential - diagnostischen Kennzeichen in der Luft schweben.

Wie Sie noch hören werden, ist uns zur Zeit schon eine ganze Anzahl von augenscheinlich sehr nahe verwandten Mikroorganismen bekannt, die sich nur durch unbedeutende Merkmale von einander abheben und zu bestimmten Gruppen vereinigen. Ueberall da, wo man nun versucht hat, innerhalb dieser engeren Verbände Differenzen des infektiösen Verhaltens, der Virulenz als Trennpunkte zu benutzen, hat man früher oder später einsehen müssen, dass dieses Verfahren keine brauchbaren Ergebnisse lieferte und auf die Dauer versagte.

Machen wir uns aber erst mit der Anschauung vertraut, dass gerade die pathogene Bedeutung der Bakterien am meisten dem Wechsel unterthan, dass sie aus wohl verständlichen Gründen das wandelbarste Stück des Bildes ist, unter welchem die Mikroorganismen in die Erscheinung treten, so werden wir auch am wenigsten geneigt sein, Schwankungen dieser Lebensäusserung als Gründe gegen das Gesetz von der Constanz der Art, von dem wir vor längerer Zeit schon gesprochen haben, anzuführen. In der That ist es bisher noch in jedem Falle möglich gewesen, einmal als verschieden erkannte Mikroorganismen dauernd auseinanderzuhalten. Freilich gehört hierzu unter Umständen eine sehr sorgfältige und genaue Berücksichtigung aller ihrer Eigenschaften; wird jedoch diese Voraussetzung erfüllt, so hat man niemals eine Art in die andere übergehen und deren Merkmale annehmen sehen.

Schliesslich sei hier noch ein weiterer Punkt erwähnt, der sich aus dem gesagten unmittelbar ableitet.

Das die Virulenz desselben Mikroorganismus unter natürlichen Verhältnissen bald eine grössere, bald eine geringere sein kann, haben wir gesehen. Wohl mit Recht hat man in dieser Thatsache einen der Gründe für eine sonst sehr auffällige Erscheinung erblickt, nämlich für die wechselnde Bösartigkeit, welche sich bei derselben Infektionskrankheit nicht selten beobachten lässt. Sie wissen, dass auch höhere Pflanzen ähnliches zeigen, dass beispielsweise die Digitalis von dem gleichen Standorte in dem einen Jahre ein ausserordentlich wirksames, in dem andern ein viel schwächeres Gift liefert. Wenn nun Diphtheriebacillen von besonders kräftiger Art in den Menschen gelangen und von Individuum zu Individuum über-

tragen, endlich eine ganze Epidemie erzeugen, wird dann nicht der Charakter der letzteren auch von den ursprünglichen Eigenschaften des erregenden Mikroorganismns abhängig sein oder wenigstens sein können?

Es liessen sich diese Betrachtungen noch nach mancher Richtung hin ein gutes Stück weiter ausspinnen. Aber wir wollen uns nicht in Klügeleien verlieren und unseren Kenntnissen vorauszueilen suchen. Wird es Ihnen doch nicht entgangen sein, dass schon von den bisherigen Ausführungen viele auf schwachen Füssen stehen, dass nur an wenigen Stellen die unsicheren Sohlen haften, unser Wissen rechtes Stückwerk ist und dringend nach einer Vervollkommnung verlangt.

II.

Die Lehre von der Immunität.

Wie wünschenswerth wären aber Fortschritte gerade auf dem eben besprochenen Gebiete, in der Frage der eigenthümlichen Wirkungsweise pathogener Bakterien. Steht dieselbe doch in unmittelbarem Zusammenhange mit einer anderen Angelegenheit, die vielleicht noch dunkler, noch räthselvoller, jedenfalls aber für uns noch um vieles wichtiger ist, weil sie das grosse Problem der Heilung der Infektionskrankheiten berührt und wenigstens ein Stück desselben darstellt.

Sie haben gehört, wie wir die Beziehungen zwischen Organismus und Bakterien charakterisirten. Gewisse Widerstände, welche der Körper den Parasiten entgegensetzt, müssen von diesen letzteren überwunden werden, wenn sie sich vermehren und zur Entfaltung ihrer Kräfte gelangen wollen. Wir haben auch gesehen, dass wir das Verhältniss zwischen den beiden feindlichen Mächten beeinflussen und willkürlich verschieben können, zu Gunsten der einen oder der anderen Partei. Zu Gunsten der Bakterien, indem wir die Resistenz des Körpers vermindern, z. B. durch Einführung schädigender Substanzen, wie Sublimat, Pyrogallussäure, die Produkte anderer Mikroorganismen, oder wie in den Experimenten von Leo und Behring durch eine Umstimmung des ganzen Stoffwechsels. Zu Gunsten des Körpers, indem wir die Natur der Bakterien verändern und ihre besonderen Er-

zeugnisse abschwächen. Aber es lassen sich hier noch zwei weitere Möglichkeiten denken. Auf die Seite der Mikroorganismen wird sich die Wagschale neigen, wenn es uns gelingt, die Bakterien in entsprechender Weise zu verstärken, ein Versuch, der, wie ich Ihnen schon sagte, bisher nicht geglückt ist. Umgekehrt wird der Körper einen Vorsprung erhalten, wenn wir seine natürlichen Widerstände erhöhen, wenn wir seine bakterienfeindlichen Kräfte steigern, und gerade an diesem Punkte hat die neuere Forschung mit besonderer Energie und, wie wir wohl sagen dürfen, mit besonderem Erfolge eingesetzt.

Angeborene und erworbene Immunität.

Sind bestimmte Thiere bestimmten Mikroorganismen von vorneherein unzugänglich, so ist dies nach dem eben gesagten die Folge des hohen Widerstandsvermögens, welches dem Körper nach der Beschaffenheit seiner Gewebssäfte oder nach dem Verhalten seiner Zellen innewohnt. Neben dieser Art der Unempfänglichkeit, neben dieser angeborenen Immunität giebt es aber auch eine erworbene. Wir kennen eine ganze Reihe von Krankheiten, vor alllem die exanthematischen Affektionen, wie Pocken, Masern, Scharlach u. a., die den Organismus nur einmal zu befallen pflegen und ihn gegen einen zweiten Angriff festigen, d. h. in einen Zustand überführen, welcher dem der vor ihnen gesicherten Individuen entspricht.

Künstliche Immunität.

Diese auf natürlichem Wege erlangte Immunität kann man nun ebensowohl künstlich erzeugen. In China hat man beispielsweise schon vor mehr als 3000 Jahren ein so verderbliches Uebel wie die Pocken nachweislich dadurch zu bekämpfen gesucht, dass man die Menschen nach besonderen Vorbereitungen mit dem echten Pockengift impfte, den Verlauf der Infektion durch geeignete Maassnahmen milde zu gestalten wusste und die Behandelten damit gegen einen eigenmächtigen Ueberfall der gefürchteten Krankheit immun machte.

Dieses Verfahren war zwar erfolgreich, aber immerhin gefährlich und mangelhaft. An seine Stelle trat dann, wie Ihnen Allen bekannt ist, gegen Ende des vorigen Jahrhunderts die von Jenner entdeckte und eingeführte Impfung mit dem sogenannten Kuhpockengift. Ob dasselbe identisch oder nahe oder vielleicht nur entfernt verwandt ist mit dem echten Pockenstoff, ist noch immer nicht festgestellt — genug, das Ueberstehen der Kuhpocken immunisirt gegen die Variola vera, und diese Thatsache als solche hat den Anstoss zu sehr bedeutsamen Entdeckungen gegeben, welche wir besonders den bahnbrechenden Versuchen Pasteur's verdanken.

Die Pasteur'schen Schutzimpfungen.

Pasteur ging von der Anschauung aus, dass das Kuhpockengift ein abgeschwächtes Virus der Variola vera sei und übertrug nun die bei der Pockenschutzimpfung gemachten Erfahrungen auf alle diejenigen Fälle, wo er überhaupt im Besitze abgeschwächter Bakteriengifte war. Der Erfolg war auf seiner Seite und gab seiner aprioristischen Auffassung Recht.

Sowohl bei der Hühnercholera, als später beim Milzbrand, beim Schweinerothlauf, beim Rauschbrand, ferner wie Sie wissen werden, bei einer Affektion, die vielleicht eine Bakterienkrankheit ist, der Hundswuth, gelang es ihm und seinen Schülern, Thiere durch vorsichtige Anwendung der verschiedenen Stufen abgeschwächter Mikroorganismen gegen das Eindringen des sonst wirksamsten Materials zu festigen.

Die künstliche Immunität pflegt um so vollkommener und dauerhafter zu sein, je behutsamer man die Schutzimpfung ausführt. Man darf nicht auf den ganz abgeschwächten Impfstoff sogleich das vollwirksame Gift folgen lassen, sondern allmälig erst unter Benutzung der betreffenden Zwischengrade zu diesem übergehen. Pasteur bedient sich zweier „Vaccins“ von verschiedener Giftigkeit: Der schwächere, der premier vaccin, macht die Thiere in der Regel mässig krank; der stärkere, deuxième vaccin, kann unter Umständen sogar einen schlimmen Ausgang veranlassen. Doch geschieht dies immerhin nur in selteneren Fällen, und gewöhnlich überlebt das Thier den Eingriff ohne Schaden, um nun das unveränderte Gift anstandslos aufzunehmen und zu vertragen.

Praktischer Werth der Schutzimpfungen.

Es ist wohl begreiflich, dass sich an eine Entdeckung so überraschender Art sogleich eine Reihe der kühnsten Hoffnungen und Entwürfe knüpfte und dass namentlich die praktische Tragweite der Thatsache als eine ganz ausserordentliche erachtet wurde.

Wie sehr jedoch gerade diesem Punkte gegenüber eine weise Zurückhaltung geboten sei, zeigten Koch und seine Mitarbeiter Gaffky und Löffler an dem Beispiele des Milzbrands. Auch sie konnten feststellen, dass man im Stande ist, Thiere durch subcutane Impfung mit abgeschwächten Bacillen widerstandsfähig zu machen gegen eine nachfolgende Impfung mit Culturen von höchster Giftigkeit. Aber sie bemerkten zu gleicher Zeit, dass dies keineswegs bei jeder Thierart gelingt, und ferner, dass hierdurch auch im besten Falle eine Sicherheit gegen alle Angriffe der Milzbrandkrankheit nicht erreicht wird. Wie Sie noch hören werden, inficiren sich die Thiere unter natürlichen Ver-

hältnissen gewöhnlich mit dem Futter von den Verdauungswegen aus; sporenhaltiges Material geht durch den Magen, ohne der Vernichtung anheim zu fallen, in den Darm über, und von hier aus dringen dann die Bakterien ein. Gegen diese Art der Infektion nun gewährt die Impfung keinen unbedingten und zuverlässigen Schutz, so dass die Thiere nach derselben unter Umständen noch zu Grunde gehen.

Halten Sie dies mit der schon erwähnten Thatsache zusammen, dass auch die Vaccination selbst, namentlich mit dem stärkeren, zweiten Impfstoff zuweilen ihre Opfer fordert, so werden Sie es begreifen, dass die Meinungen über den praktischen Werth der Schutzimpfung noch auseinandergehen. Es ist das eine Frage der Nützlichkeit, die nur auf dem Wege der Rechnung entschieden werden kann. Für den Milzbrand erledigt sich dieselbe beispielsweise dahin, dass in Ländern oder Bezirken, welche der natürliche Milzbrand regelmässig in erheblichem Umfange befällt, die Schutzimpfung angebracht erscheint. Die Erfahrung hat ferner gezeigt, dass bei Rindern bessere Resultate als bei Schafen erzielt werden, ein Punkt, der gleichfalls Berücksichtigung verlangt. Beim Schweinerothlauf und der Hühnercholera sind die Erfolge bisher keine sehr glänzenden gewesen, und berufene Beurtheiler rathen deshalb von der Ausführung der Schutzimpfung ab. Dagegen lauten beim Rauschbrand die übereinstimmenden Berichte der Thierärzte so günstig für die Impfung, dass man dieselbe als ein wirksames Schutzmittel anerkennen und empfehlen darf.

Durch diese rein praktischen Erwägungen wird aber der Kern der Frage nicht berührt; es bleibt vielmehr die wissenschaftlich hochbedeutsame Thatsache bestehen, dass man unter Umständen durch das abgeschwächte Gift auch das virulenteste Material unwirksam machen kann.

Erklärung der künstlich erworbenen Immunität.

Es ist begreiflich, dass man für eine so ausserordentlich auffallende und wichtige Erscheinung auch eine Erklärung zu finden und ihre Gründe aufzudecken versucht hat. Trotz eifrigster Bemühungen, die gerade im Laufe der letzten Jahre das Interesse der Forschung, man kann sagen, beinahe ausschliesslich in Anspruch genommen haben, ist man aber zu einem feststehenden Ergebniss bisher nicht gelangt, und eine entscheidende Antwort auf die Frage nach dem Zustandekommen der erworbenen Immunität lässt sich zur Zeit noch nicht ertheilen.

Halten wir uns deshalb, ehe wir an eine Erörterung der verschiedenen, sich vielfach schroff gegenüberstehenden Ansichten herangehen, zunächst einmal wieder an die Thatsachen als solche. Wie Sie soeben gehört haben, gelingt es, Thiere durch die subcutane Verimpfung abgeschwächter Milzbrandbacillen gegen das Eindringen der virulenten Bakterien zu befestigen. Bitter hat gezeigt, dass die so übertragenen Stäbchen sich nur in der unmittelbaren Umgebung der Infektionsstelle entwickeln und nicht etwa auf dem Wege des Blutstroms über die anderen Organe hin verbreiten. Hueppe und Wood fanden, dass auch eine von dem Milzbrandbacillus deutlich verschiedene, anscheinend streng saprophytische und unschädliche Bakterienart selbst hochempfängliche Thiere, wie Mäuse und Meerschweinchen gegen Milzbrand zu sichern vermag. Roux und Chamberland stellten für den Milzbrand und eine Anzahl weiterer Affektionen fest, dass die von Mikroorganismen befreiten Culturen der virulenten Bakterien oder Gewebssäfte zu Grunde gegangener Thiere Impfschutz verleihen; vor und nach diesen Forschern haben Salmon und Smith, Beumer und Peiper u. a. m. ähnliches bei der Schweineseuche, beim Typhus u. s. w. beobachtet. Foà und Bonome benutzten beim Proteus mit Erfolg an Stelle der Stoffwechselerzeugnisse eine bestimmte chemische Substanz, von welcher sie annahmen, dass sie von diesen Mikroorganismen in grösserer Menge gebildet werde, und Wooldridge endlich konnte durch einen Stoff, welcher mit der Lebensthätigkeit der Bakterien zunächst in gar keinem Zusammenhange steht, nähmlich durch eigenthümlich verändertes und zubereitetes Gewebseiweiss Immunität gegen Milzbrand erzielen.

Bedeutung der Stoffwechselprodukte der Bakterien für die Immunität.

Wie lassen sich alle diese so widerspruchsvollen und scheinbar weit auseinander liegenden Befunde unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt bringen? Doch wohl nur dadurch, dass man denselben den Schluss entnimmt, der Impfschutz werde nicht etwa durch die Mikroorganismen selbst, sondern allein durch gewisse chemische Stoffe herbeigeführt, welche sich meist als bakterielle Produkte charakterisiren.

Diese Substanzen werden von den abgeschwächten, vaccinirenden Bakterien innerhalb des Thieres an den Impfstellen in stetig zunehmender Menge erzeugt und ergiessen sich dann über den Körper. Sie sind auch in den Culturen der virulenten Bakterien oder beispielsweise in der serösen Flüssigkeit enthalten, welche sich beim malignen Oedem im Unterhautzellgewebe der inficirten Thiere entwickelt. Ueber-

trägt man derartiges Marterial ohne jede Vorsicht, so erhält man allerdings bei infectiösen Arten keinen Erfolg, weil mit verpflanzte, lebensfähige Keime, in dem neuen Individuum zu wachsen beginnen und an Stelle des Impfschutzes den Tod hervorrufen. Entfernt man aber aus den Culturen die Mikroorganismen durch sorgfältige Filtration oder behutsame Anwendung der Hitze, so bleiben die Stoffwechselproducte als solche zurück, die sich nun im Thiere nicht weiter vermehren, im Gegentheil durch die Verdünnung mit der Gesammtmenge des Blutes und der Gewebsäfte in ihrer Wirkung gemildert werden und dann die Immunität erzeugen können.

Die eigentlich wirksamen Substanzen werden unter Umständen nicht nur von einer bestimmten Bakterienart, sondern von verschiedenen in der gleichen Weise gebildet. So erklären sich die Befunde von Hueppe und Wood, so die Versuche von Roux, Chamberland und anderen, welche durch Verimpfung mit einem Bakterium Immunität gegen mehrere Affektionen erzielten und namentlich das häufige Zustandekommen eines wechselseitigen Impfschutzes beobachteten, so dass ein Mikroorganismus gegen den anderen sicherte und umgekehrt. Einige der als Bakterienprodukte ermittelte Stoffe sind, wie Sie wissen, nach ihrer Zusammensetzung wohl bekannte und genau definirte chemische Körper. Da zu denselben das Neurin gehört, so wird es verständlich, dass Foà und Bonome es mit dem angegebenen Erfolge benutzen konnten, und auch die Resultate von Wooldridge lassen schliesslich eine ähnliche Deutung zu.

Jedenfalls haben wir bei der Schutzimpfung auf der einen Seite als wirksames Princip chemische Substanzen, Stoffwechselerzeugnisse der Bakterien, auf der anderen Seite die erworbene Immunität, also einen Zustand, welcher dem der von Natur unempfänglichen Individuen entspricht. Wie kann jene Ursache wohl diese Folge haben?

Von den zahlreichen Erklärungsversuchen, welche viele „arme, schwitzende Menschenhäupter“ für dieses schwere Problem schon ersonnen haben, seien die wichtigsten hier in Kürze mitgetheilt.

Erschöpfungshypothese.

Eine Vermuthung können wir bereits nach dem bisher gesagten mit Bestimmtheit zurückweisen, und nur des historischen Interesses halber mag sie erwähnt werden. Es ist dies die von Pasteur und Klebs aufgestellte, sogenannte Erschöpfungshypothese, welche sich dahin ausspricht, dass bei der „ersten Invasion“ eine Anzahl von Stoffen

im Köxper verzehrt werde, welche für die betreffende Bakterienart nothwendige Nahrungsmittel seien. Da sich dieselben nicht wieder ersetzen, so wird ein zweiter Angriff unmöglich, der ausgesogene Boden ist unfruchtbar geworden. Diese Theorie verträgt sich, wie Sie sehen, mit der eben entwickelten Anschauung, dass chemische Körper, nicht die Bakterien selbst das entscheidende Moment sind, durchaus nicht, und sie war in der That nur so lange haltbar, als man noch nicht erfahren hatte, dass von lebenden Keimen freie, lösliche Substanzen, die gewisse eine derartige Erschöpfung nicht hervorrufen können, Immunität zu bringen im Stande sind. Auch die Beobachtung von Bitter, dass das Wachsthum der faccinirenden Bakterien in einem räumlich eng begrenzten Gebiete stattfindet, spricht gegen die Zulässigkeit dieser Anschauung, die allein bei einer allgemeinen Verbreitung der Mikroorganismen im Körper, einem unbeschränkten Verbrauch der Nährstoffe verständlich wäre.

Die Retentionshypothese.

Gerade auf dem entgegengesetzten Standpunkte steht die zweite, die Retentionshypothese, als deren hauptsächlichster Verfechter Chaveau gilt: Stoffwechselerzeugnisse der Bakterien bleiben nach der ersten Invasion im Körper zurük und hindern eine Wiederkehr derselben Art. Diese Auffassung stützte sich wesentlich auf die früher bereits erwähnte Thatsache, dass bei der Milchsäure-, Buttersäure-, Harngährung, sowie bei der fauligen Zersetzung des Darminhalts Substanzen entstehen, welche schliesslich die weitere Vermehrung der Mikroorganismen selbst, der ursächlichen Erreger der genannten Vorgänge, unmöglich machen und zum Theil sogar unmittelbar bakterienwidrige, antiseptische Eigenschaften besitzen. Das gleiche Ereigniss sollte sich dann auch im Körper abspielen, und die angehäuften Producte einen dauernden Widerstand gegen eine abermalige Entwickelung der nämlichen Bakterien leisten.

Die Retentionshypothese stimmt insofern mit unseren Anschauungen wohl überein, als sie gerade in der Wirkung chemischer Stoffe den massgebenden Faktor erblickt. In der That war Chauveau ganz auf demselben Wege zur Aufstellung seiner Theorie gelangt, welchen wir bei den vorhin gemachten Erörterungen verfolgt haben. Er sah, dass das Blut milzbrandkranker Thiere Immunität zu verleihen im Stande war, wenn es vorher ein bakteriendichtes Filter passirt hatte. Freilich war dieses kein künstliches, aus Gyps oder Porzellan angefertigtes, sondern ein natürliches, vom Körper selbst aufgebautes, nämlich die Placenta. Impfte er trächtige Schafe in

der letzten Zeit ihrer Schwangerschaft zuerst mit abgeschwächten dann mit vollwirksamen Milzbrandbacillen, so waren die später geworfenen Jungen regelmässig unempfänglich für die genannte Affektion. Nach den früheren Untersuchungen von Brauell und namentlich von Davaine aber nahm man allgemein als feststehendes Gesetz an, die Placenta sei eine unüberschreitbare Sperre, eine „barrière infranchissable“ für Mikroorganismen jeder Art. Der Impfschutz konnte also nur durch lösliche Stoffe, die vom mütterlichen in den fötalen Kreislauf übergegangen waren, hervorgerufen sein.

Nun haben jedoch neuere Experimente, unter welchen ich Ihnen besonders die von Malvoz und Jaquet nennen will, gezeigt, dass die Placenta keineswegs ein so unbedingtes Hinderniss für die Fortbewegung der Bakterien ist. Die einzelnen Thierarten verhalten sich allerdings nicht ganz in gleicher Weise, und auch die verschiedenen Mikroorganismen lassen erhebliche Differenzen erkennen. Aber soviel ist unzweifelhaft, dass häufig, namentlich wenn kleinste Gefässzerreissungen in der Placenta sich ereignen, Bakterien in den Kreislauf des Embryo gelangen, und dass dies gerade beim Milzbrand kein seltenes Vorkommniss ist. Ich habe mich deshalb vorhin absichtlich nicht auf diese Thatsache berufen, um die Bedeutung der Stoffwechselprodukte für die vorliegende Frage zu erhärten. Konnten wir doch so viele andere, zwingende Gründe für dieselbe anführen, dass hierdurch allein die Chauveau'sche Hypothese nicht angefochten wird.

Ernster sind andere Einwände, welche man gegen ihre Zulässigkeit erhoben hat. Zunächst haben Flügge und Sirotinin ermittelt, dass pathogene Bakterien in ihren künstlichen Culturen allerdings Substanzen erzeugen, welche schliesslich ihrer eigenen Vermehrung einen Riegel vorschieben. Aber in solchen Fällen handelte es sich regelmässig nur um ein Uebermass von angehäuftem Alkali oder von angehäufter Säure, und Flügge hat gewiss Recht, wenn er darauf hinweist, dass eben diese Körper ausserordentlich geringe Aussicht haben, einige Zeit im Organismus erhalten zu bleiben und einer andauernden Immunität als Grundlage zu dienen.

Nun darf man die Ergebnisse derartiger Reagensglasversuche jedoch nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse im lebenden Thiere übertragen. Durch nichts kann die Annahme zurückgewiesen werden, dass hier von den gleichen Bakterien ganz andere Stoffe erzeugt werden als dort, und dass uns dieselben bisher nur wegen ihrer com-

plicirten Zusammensetzung oder ihrer empfindlichen Beschaffenheit nicht bekannt geworden sind.

Auch der zweite Theil des Flügge'schen Einspruchs verliert damit seine unbedingte Giltigkeit. Mag nach unseren bisherigen Anschauungen und Erfahrungen die Vorstellung immerhin ihre Schwierigkeiten haben, dass chemische Substanzen befähigt sein sollten, ungemessene Zeit hindurch im Körper zu verharren, so giebt es andererseits doch keinen zwingenden Grund gegen diese Annahme.

Wir können uns denken, es handele sich hier um sehr schwer lösliche oder schwer diffusible Stoffe, beispielsweise von der Art der Albuminoide, welche eben deshalb nur langsam und unvollkommen zur Ausscheidung gelangen und also aus dem Organismus erst nach geraumer Frist wieder verschwinden.

Für die Betheiligung derartiger Substanzen spricht auch die Beobachtung, dass der Schutzimpfung die Immunität keineswegs unmittelbar auf dem Fusse folgt, dass vielmehr stets Tage nnd selbst Wochen verstreichen müssen, ehe sich die letztere zu voller Höhe ausgebildet hat. Das ist die Zeit, während welcher die erforderliche Menge der eingeführten chemischen Produkte in Lösung übergeht.

Dass dieser Process sich nicht ohne Schwierigkeiten vollzieht, erkennt man an der beträchtlichen Zunahme der Körperwärme, dem „Impffieber", welches sich gewöhnlich im Anschluss an die Vaccination entwickelt, und dessen Bedeutung für das Zustandekommen der Immunität neuerdings besonders von Gamaleïa hervorgehoben worden ist.

Ein anderer Bruchtheil jener Stoffe aber bleibt zunächst unangegriffen, wird erst allmälig aufgelöst und verbraucht oder ausgeschieden, und dadurch die Ursache für die bestehende Immunität.

Sie sehen, dass die Retentionshypothese, vielleicht nicht in ihrer ursprünglichen Form, aber doch in ihren Grundzügen unverändert, uns alle Erscheinungen, alle bisher gemachten Beobachtungen zu erklären vermag. So lange sie nicht durch eine bessere Theorie ersetzt ist, kann sie uns für viele Fälle deshalb wohl die erforderlichen Dienste leisten und auf unsere Anerkennung rechnen.

Manche freilich neigen keiner so einfachen Auffassung der Dinge zu. Namentlich die Thatsache, dass die erworbene Immunität über lange Jahre, ja Jahrzehnte hin andauert, drängt viele Forscher zu der Ueberzeugung, dass es sich hier um eine haltbare Umstimmung des

ganzen Körpers handele, welche nur durch die Thätigkeit der activen Gewebszellen vermittelt werden könne.

Metschnikoff's Phagocytenhypothese.

Gerade die letzteren hat eine dritte Hypothese als Ausgangs- und Mittelpunkt, welche sich zum Unterschied von den bisher erörterten auf direkte Beobachtungen und unbestreitbare Befunde berufen kann: Sie wissen bereits, dass Metschnikoff für die Beziehungen zwischen Körper und Bakterien den weissen Blutelementen als Phagocyten die wichtigste Rolle zuschreibt. Er fand, dass bei unempfänglichen Thierarten virulente, bei empfänglichen abgeschwächte Milzbrandbacillen von den Leucocyten aufgenommen und, wie er glaubt, gefressen, verdaut wurden, während sich ein gleiches Ereigniss bei empfänglichen Thieren und virulenten Bacillen nicht nachweisen liess.

Hieraus leitete Metschnikoff nun folgende Schlüsse ab: Die vorhandene oder mangelnde Immunität beruht auf dem Vermögen oder Unvermögen der Körperzellen, die Bakterien zu verzehren und abzutöten. Diese Disposition kann angeboren oder erworben sein. Im letzteren Falle kommt sie dadurch zu Stande, dass sich die Zellen, nachdem sie einmal die abgeschwächten Mikroorganismen, den unschädlich gewordenen Giftstoff, den sie von vorneherein bemeistern können, aufzunehmen Gelegenheit gehabt haben, daran gewöhnen, auch wirksamere Gifte ohne Schaden zu verzehren, so dass sie schliesslich das virulenteste Material anstandslos vertragen. Das kann geschehen ebensowohl durch allmälige functionelle Anpassung, als durch eine Art Auslese, bei der nur die von Hause aus stärksten und wehrhaftesten Zellen erhalten bleiben, um die erlangte Fähigkeit auf ihre Nachkommen zu vererben. Denn die Leucocyten an und für sich sind vergängliche Gebilde; eine dauernde Unempfänglichkeit des Organismus für eine Krankheit nach einmaligem Bestehen derselben oder nach der Schutzimpfung wäre daher nur dann verständlich, wenn man den Zellen in der That die Kraft zutraut, eine erworbene Eigenschaft auch auf Kinder und Kindeskinder unverändert fortzupflanzen.

Einwände gegen die Phagocytentheorie.

Es setzt diese Auffassung, wie Ihnen nicht entgangen sein wird, eine ausserordentliche Gelehrigkeit des Protoplasmas der weissen Blutkörperchen voraus, denen fast ein eigenes Fühlen, Denken und Handeln, eine Art von seelischem Empfinden beigemessen wird.

Aber selbst wenn man hieran keinen Anstoss nimmt, so bleiben doch noch Einwände genug gegen die Phagocytentheorie zurück. Schon die Thatsache, dass es nach unserer Meinung wesentlich die Stoff-

Andere Momente zur Erklärung der Immunität.

wechselprodukte der Bakterien sind, welche die Immunität hervorrufen, jedenfalls hervorrufen können, fügt sich nicht ohne Schwierigkeiten in den Bau der Metschnikoff'schen Hypothese. Denn wenn keine lebenden Mikroorganismen vorhanden sind, so können dieselben auch nicht gefressen werden und als Vorspeise ihrer gefährlicheren Nachfolger dienen. Man wäre, um sich hier aus der Verlegenheit zu ziehen, zu dem Schlusse gezwungen, dass die Aufnahme abgeschwächter Keime auf die Zellen nur als ein specifischer Reiz wirkt, den sie mit einer functionellen Reaction beantworten, und dass dieser Reiz in demselben Maasse und nach derselben Richtung auch durch die Bakterienerzeugnisse gesetzt werde.

Vielleicht noch wichtiger ist ein anderes Bedenken, von dem wir bereits gesprochen haben. Sie wissen, dass eine Reihe sehr namhafter Forscher die Ansicht vertritt, die Leucccyten vermöchten nur vorher, unter der Einwirkung sonstiger Einflüsse abgestorbene oder doch wenigstens angegriffene Bakterien aufzunehmen, nicht aber sich lebenskräftiger Feinde zu bemächtigen. Und derartige, früher nur vermuthete, ausserhalb der Zellen liegende Momente sind uns ja gerade neuerdings in der bakterientötenden Fähigkeit der Blutflüssigkeit näher bekannt geworden. Wie weit diese Thatsache freilich zur Erklärung der erworbenen Immunität herangezogen werden kann, lässt sich zur Zeit mit Sicherheit noch nicht unterscheiden. Mit Recht macht Lubarsch darauf aufmerksam, dass wenigstens die bisherigen Untersuchungen einen Unterschied in der Kraft des Blutes empfänglicher und künstlich unempfänglich gemachter Thiere nicht festgestellt haben, während wir eine derartige Differenz doch wohl erwarten müssen, falls wir in ihr die wesentliche Veranlassung für die Beseitigung der Mikroorganismen aus dem schutzgeimpften Körper sehen wollten.

Möglich, dass hier die Zukunft noch Aufschlüsse bringt, welche mehr Licht über dieses dunkle Gebiet verbreiten. Aber selbst wenn wir besondere Eigenschaften der Blutflüssigkeit und nicht unmittelbare zellige Einflüsse in den Vordergrund des Bildes zu stellen geneigt wären, so würde dies doch immer nur für diejenigen Affektionen zutreffen, deren Erreger eben innerhalb des Gefässsystems wuchern und ihre Wirksamkeit entfalten, also für die eigentlich septicämischen Krankheiten, wie den Impfmilzbrand, dia Hühnercholera, den Schweinerothlauf. Handelt es sich um andere Verhältnisse, so kann das Blut erst in zweiter Linie in Frage kommen. Bei den

toxischen Bakterienarten beispielsweise müsste man noch an eine Möglichkeit denken, welche völlig ausserhalb des Bereiches unserer bisherigen Betrachtungen liegt, nämlich an eine etwa eintretende Giftgewöhnung des Körpers. Bekanntlich ist die Anpassungsfähigkeit unseres Organismus an die Wirkung vieler Gifte, wenn dieselben in langsam steigenden Gaben zur Aufnahme gelangen, eine weitgehende, und die Vermuthung deshalb eine wohlbegründete, dass dieselbe auch hier einmal von Bedeutung sein könne.

Eine sichere Thatsache dürfen Sie diesem widerspruchsvollen Tumult von Ansichten und Beobachtungen überhaupt entnehmen, die nämlich, dass das Zustandekommen der erworbenen Immunität kein einheitlicher Vorgang ist, sondern bald auf diese, bald auf jene Weise verläuft. Möglich, dass im Körper zurückgehaltene chemische Stoffe, nach der Auffassung der Retentionshypothese häufig das entscheidende sind, dass ein anderes Mal die Zellen im Metschnikoff'schen Sinne handelnd eingreifen, möglich, dass auch chemische Kräfte des Blutes oder der Gewebssäfte in Aktion treten, möglich endlich und sogar wahrscheinlich, dass noch unbekannte, erst zukünftiger Forschung zugängliche Wirkungen hier eine Rolle spielen.

In dem zweiten und dritten Falle würde dann eine künstlich hervorgerufene Erhöhung der im Körper vorhandenen natürlichen Widerstände gegen das Eindringen der Mikroorganismen vorliegen. Bei den Phagocyten käme eine Steigerung der Funktion, beim Blute ein Anwachsen der bakterientödtenden Kraft in Betracht. Auch die letztere müsste schliesslich allerdings auf eine besondere Thätigkeit der Zellen zurückgeführt werden. Eine reaktive Veränderung der fixen Gewebselemente unter dem Einfluss bestimmter, bakterieller Erzeugnisse, welche in einem Wechsel der Zusammensetzung des Blutes ihren Ausdruck findet, wäre danach der eigentliche Grund der Erscheinungen; die Zeit, welche zwischen Schutzimpfung und erlangter Immunität verstreicht, wäre die Frist, die der Organismus nöthig hat, um seine geheimnissvollen Kräfte wirken zu lassen und das Maass des Widerstandsvermögens, welches ihm die Natur mit auf den Weg gegeben hat, aus sich selbst heraus zu verstärken.

Heilung der Infektionskrankheiten.

Ich habe Sie so lange von diesen Dingen, trotz ihrer Unsicherheit und Unbestimmtheit unterhalten, weil dieselben, wie ich schon sagte, in engem Zusammenhang mit der wichtigen Frage von der Heilung der Infektionskrankheiten stehen. Allerdings handelt es sich hier

streng genommen nicht um eine solche, sondern um eine Abwehrmaassregel. Aber wir sehen doch eine Möglichkeit vor Augen, der gefährlichsten Feinde des Menschengeschlechts Herr zu werden und ihre schädliche Wirkung zu unterdrücken. Eine Heilung im eigentlichen Sinne würde sich freilich erst dann vollziehen, wenn es gelänge, eine bereits ausgebrochene Affektion zum Stillstand zu bringen und künstlich zu beseitigen. Auch diesen Weg hat man zu beschreiten, versucht, und es ist hier wohl die beste Gelegenheit, um in Anschluss an die vorigen Betrachtungen mit zwei Worten der Erfolge zu gedenken, welche man auf diesem Gebiete bisher zu verzeichnen gehabt hat.

Am nächsten liegt es natürlich, die weitere Vermehrung in den Körper eingedrungener Bakterien dadurch zu bekämpfen, dass man Mittel gegen sie ins Feld führt, deren bakterienwidrige, keimtötende Eigenschaften uns aus sonstigen Erfahrungen bekannt sind. Hier werden also nicht die natürlichen Kräfte des Organismus in Anspruch genommen, sondern denselben eine künstliche Unterstützung geschaffen, zu welcher sie von vornherein in keiner Beziehung stehen.

Leider haben die Resultate hier den ursprünglich gehegten Erwartungen durchaus nicht entsprochen. Alle die Stoffe, welche ausserhalb des Körpers, im Reagensglase, von entscheidender Wirkung auf die Mikroorganismen sind, versagen innerhalb des lebenden Gewebes, so lange man sie nicht in Dosen zur Anwendung bringt, welche den Körper unmittelbar schädigen und früher zu Grunde richten, als dies sonst die Bakterien vermocht hätten.

Doch wäre es unklug, wollte man der bisherigen Misserfolge wegen die Flinte schon überhaupt ins Korn werfen. Die schönen Ergebnisse, zu welchen wir bei der Behandlung der Malaria mit dem Chinin, bei der Behandlung der Syphilis mit dem Quecksilber auf rein empirischem Wege gelangt sind, ermuthigen uns vielmehr dringend, hier nicht vorzeitig mit unseren Bemühungen nachzulassen. Ist es auch noch nicht gelungen, die erregende Ursache für die beiden genannten Affektionen mit völliger Sicherheit zu ermitteln, so spricht doch alles dafür, dass sie zu den eigentlichen, durch Parasiten niedrigster Art veranlassten Infektionskrankheiten gehören, und so gut wie es dort geglückt ist, Gegenmittel von specifischer Kraft mit Hilfe des Zufalls zu finden, wird uns hoffentlich in anderen Fällen durch streng methodische Versuche und planmässige Forschung der gleiche Erfolg beschieden werden.

Dass es in der That möglich ist, Mikroorganismen selbst der gefährlichsten Art im Körper empfänglicher Thiere lahm zu legen und zu bemeistern, haben die interessanten Beobachtungen von Pawlowsky, Bouchard und namentlich von Emmerich gezeigt. Es gelang diesen Forschern, mit virulenten Milzbrandbacillen geimpfte Kaninchen dadurch vor dem fast sicheren Tode zu bewahren, dass sie denselben vor oder nach der Infektion grössere Mengen von Erysipelmikrokokken, oder von Bacillen des grünen Eiters, oder des mikrokokkus prodigiosus in die Blutbahn brachten. Die Thiere blieben am Leben, aber sie waren nun nicht etwa gegen eine nachfolgende neue Impfung geschützt, sondern erlagen im Gegentheil regelmässig einer wiederholten Infektion mit Milzbrand.

Hier handelte es sich also keineswegs um eine erworbene dauernde Immunität, sondern um eine wirkliche einmalige Heilung von einer parasitären Affektion. Erreicht wird dieselbe durch das thatkräftige Eingreifen einer zweiten Bakterienart, und wir haben uns nur zu fragen, wie eine solche Gegenwirkung sich wohl erklären lässt.

Antagonistische Bakterien.

Dass zwischen manchen Mikroorganismen ein ausgesprochener Antagonismus besteht, haben Versuche von Soyka, Garré, Freudenreich und anderen ermittelt. Bringen Sie keimfreie Gelatine auf einer Glasplatte zum Erstarren und beschicken die Oberfläche des festen Nährbodens dann mit nahe bei einander liegenden Impfstrichen verschiedener Bakterien, so bemerken Sie nach einigen Tagen, dass hier und da das erwartete Wachsthum ausbleibt. Verfolgen Sie diesen Befund weiter, so können Sie feststellen, dass die Stoffwechselprodukte bestimmter Bakterien auf andere Mikroorganismen einen deutlich entwickelungshemmenden, ja sogar einen unmittelbar vernichtenden, abtötenden Einfluss ausüben.

Wollte man diese Ergebnisse ohne weiteres auf die Verhältnisse im Körper übertragen, so würde man allerdings manche unliebsame Enttäuschung erfahren, denn das lebende Gewebe ist keine Gelatineplatte und kein Reagensglas. Aber zur Erläuterung der oben besprochenen Beobachtung lässt sich diese Thatsache mit einer gewissen Vorsicht doch wohl verwerthen. Man kann sich vorstellen, dass die löslichen Erzeugnisse der injicirten Erysipelkokken ein weiteres Wachsthum der Milzbrandbacillen unmöglich machen oder die letzteren vielleicht sogar unmittelbar zerstören. Man kann sich denken, dass die einen die schon gebildeten Produkte der anderen zerlegen und ihre Wirkung aufheben, und wenn sich bei unseren Laboratoriumsversuchen ein

ähnliches Verhalten nicht bemerken lässt, so kann diese Abweichung ihren Grund darin haben, dass die Stoffwechselerzeugnisse der Streptokokken erst im Körper eine leistungsfähige Form gewinnen.

Man kann endlich auch mit Emmerich einer vorübergehenden Reaktion der Gewebszellen die wesentlichste Bedeutung beimessen. Unter dem Einfluss der Erysipelkokken wird das natürliche Widerstandsvermögen der Zellen gegen die Milzbrandbacillen, ihre bakterienfeindliche Kraft, auf kurze Zeit gesteigert und so im einzelnen Falle der gewünschte Erfolg gesichert.

III.

Die specifischen Infektionserreger.

Sie haben im Vorhergehenden gehört, dass unter dem Einfluss der mannigfachsten Ursachen sich Schwankungen in der Wirksamkeit der Bakterien ereignen können. Wenn wir trotzdem den Unterschied zwischen pathogenen und nicht pathogenen Arten der Anordnung zu Grunde legen, in welcher wir die genauere Untersuchung und Besprechung der einzelnen Mikroorganismen vornehmen, so hat dieses Verfahren, so lange man es in einem ganz bestimmten Sinne anwendet, doch seine Berechtigung.

Wie Sie sehen werden, fassen wir in folgenden unter dem Begriff der pathogenen Bakterien nur solche zusammen, welchen ursächliche Beziehungen zu besonderen, wohlumschriebenen Krankheitszuständen zukommen, und die man als die eigentlichen, die specifischen Erreger dieser pathologischen Erscheinungen kennen gelernt hat.

Dieselben stehen für uns weitaus im Vordergrunde des Interesses. Jedesmal und überall, wo wir im menschlichen oder thierischen Körper auf die Anwesenheit von Mikroorganismen stossen, wird sich uns die Frage aufdrängen, ob wir es mit derartigen Bakterien zu thun haben. Die Beantwortung ist häufig schwierig genug; unter allen Umständen muss dieselbe nach ganz bestimmten Regeln erfolgen, welche zuerst, schon vor langen Jahren, durch Koch mit Schärfe und Entschiedenheit aufgestellt worden sind.

Danach soll ein Mikroorganismus, dem wir eine speci-

fische Bedeutung für die Entstehung pathologischer Veränderungen zuerkennen wollen, drei Forderungen entsprechen.

Er muss sich einmal in allen Fällen der betreffenden Krankheit nachweisen lassen. Das ist selbstverständlich und bedarf kaum einer näheren Begründung. Denn kann die Affektion auch ohne das Bakterium zu Stande kommen, so ist das letztere eben nicht unbedingt erforderlich und also nicht als specifisch anzusehen.

Er muss sich ferner nur bei dieser und keiner anderen Krankheit finden, da ihm sonst eine besondere, genau zu bestimmende Wirkung nicht zuzusprechen wäre. Doch werden Sie im folgenden mehrfach scheinbaren Verstössen gegen dieses Gesetz begegnen und Bakterien kennen lernen, die wir als specifische im angegebenen Sinne des Wortes betrachten und deren Vorkommen doch nicht auf einheitliche Verhältnisse beschränkt ist. Solche Abweichungen erklären sich aber durch die Unterschiede, welche manche Bakterien je nach der Stelle, an der sie eingedrungen sind, je nach dem Organ, das sie befallen haben, je nach dem Verhalten des betroffenen Thierkörpers, je nach dem wechselnden Grade ihrer Virulenz u. s. f. zeigen. Eine verständige Berücksichtigung aller dieser Momente wird uns vor Fehlschlüssen und Irrthümern sicher bewahren.

Ein specifischer Mikroorganismus soll endlich in solcher Menge und Verteidigungsweise innerhalb der Gewebe auftreten, dass sich alle Krankheitserscheinungen hieraus ohne Schwierigkeit ableiten lassen. Auch bei diesem Punkte erfordert die besondere Art, in der, wie wir gesehen haben, die Bakterien unter Umständen ihren Einfluss geltend zu machen vermögen, sorgfältige Beachtung.

Die Antwort, ob ein bestimmtes Bakterium den hiermit gekennzeichneten Anforderungen genügt oder nicht, können wir uns zunächst durch die mikroskopische Untersuchung verschaffen. Dieselbe geht ganz nach den allgemein giltigen, Ihnen bekannten Regeln von Statten und bedarf keiner näheren Erläuterung.

Die Befunde, welche wir so erhalten, werden wesentlich vervollkommnet und unterstützt durch die gleichzeitig ins Werk gesetzte künstliche Züchtung. Hinderlich macht sich hier in vielen Fällen der Umstand geltend, dass unsere künstlichen Nährböden, wie Sie wissen, keineswegs allen Bakterien die verlangten Entwickelungsbedingungen zur Verfügung stellen. Doch lässt sich manche scheinbar unüberwindliche Schwierigkeit unter Umständen noch beseitigen. Mit

dem glänzendsten Erfolge ist dies Koch bei der Züchtung der Tuberkelbacillen gelungen, freilich mit einem Aufwande von Scharfsinn und zielbewusstem Können, der nicht leicht ein zweites Mal wieder in Kraft treten wird.

Auf jeden Fall muss die Züchtung, wenn sie überhaupt zu verlässlichen Ergebnissen führen soll, von vorneherein mit peinlichster Beobachtung aller denkbaren Vorsichtsmassregeln erfolgen.

Die Thiersektion.

Sie haben hier ein Kaninchen vor sich, welches vor wenigen Stunden einer Krankheit erlegen ist, über die, wie wir einmal annehmen wollen, weitere Mittheilungen fehlen.

Das sehr wahrscheinlich Bakterien im Spiele sind, zeigen Ihnen die Ausstrichpräparate, welche reiche Mengen von kurzen Stäbchen enthalten. Es liegt Ihnen jetzt daran, diese verdächtigen Gebilde künstlich zur Entwickelung zu bringen, um sie genauer auf ihre Eigenschaften prüfen zu können.

Da es selbstverständlich von grossem Werthe ist, sich die spätere Beurtheilung nicht unnöthig dadurch zu erschweren, dass man den vorliegenden Befund durch Verunreinigungen von aussen stört und schädigt, so ist bei der Gewinnung des Ausgangsmaterials besondere Sorgfalt erforderlich.

Die Leiche des Thieres wird mit dem Rücken auf einem Brett befestigt, und das Fell, ehe die Eröffnung der Körperhöhlen Statt findet, mit 1 prom. Sublimatlösung gründlich gewaschen, so dass es von allem Schmutz befreit ist. Schon vorher hat man eine Anzahl von Messern, Scheren und Pincetten in der Flamme sicher keimfrei gemacht und unter dem Schutze einer Glasglocke bereit gelegt. Ich ergreife nun eine Schere, trenne die Haut in der Mittellinie von unten bis oben auf — ohne die Bauchdecken zu verletzen — und schiebe sie nach beiden Seiten hin möglichst weit zurück, mit anderen Worten, ich häute das Thier zum grösseren Theile ab.

Dann werden, um etwaige anhaftende Keime nicht zu verschleppen, die Instrumente gewechselt, die Bauchdecken durchschnitten und jetzt, thunlichst mit immer erneuerten Werkzeugen, die Organe der Bauchhöhle, darauf nach Entfernung des Sternums, ebenso die der Brusthöhle herausgenommen und zunächst in sterilisirte Glasschälchen eingelegt. Die Reihenfolge, in der dies zu geschehen pflegt, ist folgende: zuerst die Milz, dann die Leber, dann die Nieren, ferner das Herz und endlich die Lungen.

Es versteht sich aber, dass von diesem Gange in jedem Falle abgewichen werden kann, dass man oft genug auch anderen, hier nicht angeführten Organen seine Aufmerksamkeit schenken wird, und dass manchmal schon die besonderen Verhältnisse bei einzelnen Thierarten Unterschiede bedingen.

Die Hauptsache ist, dass man unter keinen Umständen den Grundsatz äusserster Genauigkeit und Sauberkeit aus dem Auge verliert. Ohnehin macht sich die Einwirkung der Fäulniss, welcher kleinere Thiere, z. B. Mäuse, bereits kurze Zeit nach dem Tode anheimzufallen pflegen, häufig in unliebsamer Weise geltend, und das richtige Urtheil wird durch Verhältnisse getrübt, die zu dem wahren Sachverhalt in keiner Beziehung stehen.

Ist die Sektion beendet, so können Sie an die weitere Fortsetzung der Untersuchung gehen. Kleine Mengen Blut von verschiedenen Stellen, Gewebsstückchen aus solchen Organen, welche erfahrungsgemäss die Bakterien in reichlichem Maasse zu beherbergen pflegen, also vorzugsweise aus der Milz, der Leber und der Lunge, werden in unsere Nährlösungen gebracht, die üblichen Verdünnungen angefertigt und auf dem Wege des Plattenverfahrens festgestellt, ob überhaupt und welche Bakterien sich in diesem Ausgangsmaterial vorfinden.

Glauben Sie vermuthen zu dürfen, dass es sich um streng parasitische Mikroorganismen handelt, die nur bei Körpertemperatur gedeihen, so müssen Sie Agarplatten bereiten und dieselben im Brütschrank halten. Haben Sie Veranlassung, auf Anaërobe zu fahnden, so ist auch hierauf von vorneherein Rücksicht zu nehmen.

Kommt es zur Entwickelung der Colonien, so werden die Platten einer genauen Durchsicht unterzogen. Es gilt namentlich zu erkennen, ob nur eine oder mehrere verschiedene Arten von Bakterien gediehen sind, ob unter den letzteren eine der Zahl nach das Uebergewicht besitzt oder sich sonst durch besondere Eigenschaften auszeichnet. Auf diese wird man dann vornehmlich das Augenmerk richten und sich zunächst mit Hilfe des Mikroskops davon zu überzeugen suchen, ob sie dem Aussehen und der Gestalt nach mit jenen Bakterien Aehnlichkeit hat oder übereinstimmt, welche man vorher im Ausstrichpräparate nachgewiesen hatte.

Hat man es mit mehreren Fällen anscheinend derselben Krankheit zu thun, so erleichtert dies die Beurtheilung der Platten

in hohem Maasse, da man erwarten kann, dass auch der besondere Mikroorganismus sich nun überall in der gleichen Weise vorfinden wird. Gelingt es dann noch an einer solchen Bakterienart, die sich erstens in allen Fällen der betreffenden Krankheit, zweitens in reichlicher Menge nachweisen lässt, bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten des Wachsthums oder der Gestalt zu erkennen, die es uns ermöglichen, sie von anderen Arten zu unterscheiden und darnach drittens festzustellen, dass diese eine, bestimmte Art nur und ausschliesslich dieser einen und bestimmten Krankheit zukommt, so sind ihr auch besonders innige Beziehungen zu derselben zuzusprechen, und die Wahrscheinlichkeit ist schon der Gewissheit nahe, dass wir in ihr die Ursache des pathologischen Vorganges zu sehen haben.

Uebertragungsversuch.

In der That ist bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse eine derartige Folgerung nach Analogie mit sonstigen Erfahrungen wohl erlaubt. Das Schlussglied in der Kette der Beweise wird freilich erst durch den gelungenen Uebertragungsversuch geliefert, vor dem am Ende jeder Widerspruch verstummen muss. Kann man doch bis dahin immer noch den Einwand erheben, dass die Bakterien nur eine allerdings regelmässige Folge- oder Begleiterscheinung der betreffenden Krankheit seien, ein Verhältniss, welches als ein Ausdruck für die Thatsache angesehen werden müsse, dass bestimmte Mikroorganismen auf dem Boden bestimmter krankhafter Veränderungen besonders günstige Bedingungen der Entwickelung finden. Diese Auffassung ist zwar an und für sich schon eine gekünstelte und wenig einleuchtende, aber endgiltig kann sie doch nur dadurch widerlegt werden, dass man die Bakterien aus ihrer natürlichen Umgebung vollständig loslöst und dann an den gewonnenen Culturen festzustellen sucht, ob die vermutheten specifischen Eigenschaften noch vorhanden sind oder nicht.

So lange wir den Giftstoff unmittelbar vom erkrankten Organismus aus weiter übertragen, hat die Vorstellung Raum, dass mit den Bakterien auch andere Substanzen verpflanzt worden seien und sich gerade unter diesen die eigentlich krankmachende Materie befunden habe. Gehen wir aber von Culturen aus, welche durch eine grössere Reihe von Umzüchtungen fortgeführt worden sind, so fällt ein solcher Einwurf in sich zusammen, und mit der erfolgreichen Uebertragung, der Wiedererzeugung einer mit der ursprüng-

lichen Krankheit gleichen Affection ist die specifische Bedeutung einer Bakterienart unanfechtbar sicher gestellt.

Versuchsthiere.

Leider können wir dieser Forderung bisher keineswegs überall genügen. Wie sie sich erinnern werden, haben wir bereits wiederholt von der sehr verschiedenen Empfänglichkeit der einzelnen Thierarten gegenüber den pathogenen Mikroorganismen gesprochen. Wenn Sie ferner an die eigensinnige Zähigkeit denken, mit welcher höher stehende Schmarotzer sich häufig auf einen Wirth und nur diesen beschränken, von dem sie unter keiner Bedingung abgehen, so werden Sie es nicht mehr auffallend finden, dass auch die niederen Parasiten sich nicht ohne weiteres von einer Art auf die andere übertragen lassen.

Wir werden dieser Erwägung vielmehr von vornherein die Folgerung entnehmen, dass man die künstliche Wiedererzeugung einer Bakterienkrankheit zunächst thunlichst immer bei solchen Thieren versuchen muss, welche derselben unter natürlichen Verhältnissen zugänglich sind. Nun interessiren uns aber weitaus am meisten die menschlichen Infektionskrankheiten, von denen viele wie wir wissen, allein den Menschen befallen. Hier dürfen wir von unseren Methoden nichts unmögliches verlangen. Glückt die Uebertragung auf Thiere nicht, so ist das noch kein Grund, an der specifischen Bedeutung der betreffenden Bakterien zu zweifeln. Ebensowenig werden wir ferner erwarten dürfen, unter der Einwirkung eines bestimmten Mikroorganismus bei Thieren ganz die gleichen Erscheinungen entstehen zu sehen, die wir sonst beim Menschen zu beobachten gewohnt sind.

Zuweilen kommt uns einmal der Zufall zu Hilfe und veranlasst einen unbeabsichtigten Uebertragungsversuch auf den Menschen, oder ein opfermuthiger Forscher beschliesst, an sich selbst zu experimentiren. Im allgemeinen aber werden wir unser Augenmerk zunächst auf dem Menschen nahe verwandte Thierarten richten müssen, und das Beispiel der febris recurrens, die ausser auf den Menschen bisher nur Affen hat übertragen werden können, zeigt uns, dass wir da wohl auf dem richtigen Wege sind.

Affen sind jedoch theure Thiere, die deshalb in unseren Laboratorien keine grosse Rolle spielen. Im ganzen ist es vielmehr eine recht einförmige Reihe die bei unseren Versuchen in der gleichen Weise wiederkehrt: Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, da-

neben vielleicht noch einige Arten des Hausgeflügels, Tauben und Hühner sind das Material, von dem nur selten abgewichen wird, und es ist zu verwundern, dass trotzdem schon so manche Erfolge auf diesem Gebiete zu verzeichnen waren. Es hat dies wohl darin seine Veranlassung, dass die eben genannten Thierarten den Infektionsstoffen überhaupt leicht zugänglich sind, während die früher fast ausschliesslich benutzten Hunde so wenig befriedigende Ergebnisse lieferten, weil sich dieselben gegen die organisirten Gifte in der Regel ablehnend verhalten.

Ausführung der Uebertragungsversuche.

Eine andere Klippe, an der viele Uebertragungsversuche scheitern, ist die mangelhafte Art der Ausführung.

Es ist keineswegs gleichgiltig, auf welche Weise wir den Impfstoff weiter zu verbreiten suchen, man muss es sich vielmehr auch hier zur Regel machen, die natürlichen Verhältnisse, so weit sie uns bekannt sind, möglichst nachzuahmen.

Es giebt drei Wege, auf welchen die Mikroorganismen in unseren Körper einzudringen pflegen: erstens von der Oberfläche der Haut her, meist nach einer Verletzung derselben, also von einer Wunde her, welche den späteren Uebergang der Bakterien in den Blut- oder Saftstrom vermittelt. Freilich bedarf es nicht einmal in allen Fällen einer derartigen Vorbereitung. Durch die Untersuchungen von Garré, Schimmelbusch, Roth, Braunschweig u. a. m. ist die Thatsache festgestellt worden, dass auch die unversehrte Haut oder Schleimhaut durchgängig ist für Infektionskeime und also nicht jene unbedingt schützende Decke bildet, wie man dies vielfach anzunehmen geneigt ist.

Eine zweite Eintrittspforte ist der Verdauungscanal, in welchen die Bakterien mit der Nahrung gelangen. Manche vermögen allerdings in ihren gewöhnlichen Formen den Magen nicht zu durchwandern, sondern erliegen der Einwirkung seines sauren Inhalts. Andere Arten aber sind weniger empfindlich; handelt es sich ferner um Sporen, oder beeinflussen krankhafte Zustände die Beschaffenheit der Verdauungssäfte und nehmen denselben die bakterientötende Kraft, so steht dem Eindringen der Parasiten vollends kein Hinderniss mehr im Wege.

Endlich können die Athmungswerkzeuge die Aufnahme besorgen. Verfügt der Körper auch namentlich in den oberen Abschnitten der Respirationsorgane über Einrichtungen, welche fremde Elemente zurückhalten und aufzufangen bemüht sind, so vermögen die-

selben doch noch bis zu einer gewissen Grenze zu wirken. Vielfache Beobachtungen, unter welchen namentlich die von H. Buchner gemachten zu nennen sind, lassen keinen Zweifel, dass Bakterienkeime bei der Respiration aufgenommen, inhalirt werden können und von der unverletzten Oberfläche der Lungenschleimhaut aus eine allgemeine Infektion des Organismus hervorzurufen im Stande sind.

Nach diesen natürlichen Vorbildern richten sich unsere künstlichen sogenannten Infektionsmethoden.

Impfung.

Die erste derselben ist die einfache Impfung. Darunter verstehen wir eine seichte Verletzung der Cutis, in welche der Impfstoff eingetragen, und von wo aus er wesentlich durch den Saftstrom weiter befördert wird. Bei Mäusen ist dies ziemlich schwer auszuführen; nur am Ohre gelingt es unter Umständen einen so geringfügigen Einschnitt in die Oberhaut anzulegen, dass diese allein getroffen und das darunter befindliche Gewebe nicht berührt wird.

Subcutane Application.

Häufiger kommt in Anwendung dass Verfahren der subcutanen Application. Hierbei ist das Unterhautzellgewebe die Ablagerungsstätte für die Mikroorganismen, und zur Weiterverbreitung derselben trägt dann auch der Blutstrom das Seinige bei. Bei Mäusen pflegt man oberhalb der Schwanzwurzel mit dem Skalpell oder einer lanzenförmigen Nadel unter die Haut einzustechen, die letztere vorsichtig von der Unterlage abzuheben und so eine kleine Vertiefung zu bilden, in welche das Impfmaterial mit dem Platindraht eingebracht werden kann. Oder man unterminirt mit Hilfe von Schere und Pincette eine Strecke der Haut des Rückens und birgt daselbst den Impfstoff, den mit den Bakterien beladenen Seidenfaden, das Gewebsstückchen von einem anderen Thiere u. s. f.

Bei Meerschweinchen wird mit Vorliebe die Bauchgegend benutzt. Man entfernt die Haare an einer Stelle, hebt eine Hautfalte mit der Pincette auf, schneidet mit der Scheere quer ein und macht mit dem stumpfen Blatt derselben eine Tasche. Zu beachten ist hierbei, dass die oberflächlichste Lage der Musculatur mit durchtrennt wird, da sonst das Material nicht mit Sicherheit in das tiefere Gewebe gelangt. Aehnlich geht man bei Kaninchen vor, und es ist selbstverständlich jedes Verfahren anwendbar und geeignet, bei welchem der Zugang zum subcutanen Gewebe leicht d. h. ohne erheblichere Schädigung des Thieres eröffnet wird. Es muss dies jeder Zeit so achtsam geschehen, dass so gut wie gar kein Blut aus der Wunde ausfliesst, da im anderen Falle die Gefahr nahe liegt,

dass durch dasselbe der Impfstoff fortgeschwemmt und unwirksam gemacht wird.

mpfung der vorderen Augenkammer.

Der subcutanen Application nahe steht eine besondere Art der Infection, nämlich die Eintragung des Impfstoffs in die vordere Augenkammer. Zuerst von Cohnheim und Salomonsen angewendet, ist sie in der That ganz ausserordentlich geeignet, uns über die einzelnen Vorgänge im Verlaufe der Erkrankung Aufschluss zu geben und deshalb von hohem Werthe. Man führt sie so aus, dass man den cocainisirten Augapfel aus der Höhle hervordrückt und dann von oben an der Grenze von Cornea und Sclera einsticht. Das Kammerwasser fliesst zum Theil ab, und wenn dies geschehen, bringt man durch den Schnitt das Material ein.

Injektion in die Blutbahn.

Schon sehr wesentlich anders als bei der einfachen Impfung und der subcutanen Application gehen wir zu Werke, wenn wir die Bakterien unmittelbar dem Blutstrom überliefern und ihnen so Gelegenheit geben, sich mit einem Schlage über den ganzen Organismus zu verbreiten. Man sucht zu diesem Zwecke eine etwas grössere Vene zu eröffnen und mittelst einer Spritze die zu übertragende Substanz in die Blutbahn einzuführen. Entweder legt man die Jugularis — communis oder externa — blos, oder, was erheblich einfacher ist, man benutzt bei grösseren Thieren, z. B. Kaninchen, eine der Ohrvenen und zwar am besten den am äusseren Rande des Ohres verlaufenden, stärksten Strang. Nach Durchtrennung der gewebigen Umhüllungen des Blutgefässes oder direct durch die Haut sticht man die Canüle der Spritze in die unterhalb der Einstichstelle comprimirte und dadurch möglichst zum Anschwellen gebrachte Vene central ein und injicirt den Impfstoff, der natürlich in Flüssigkeit aufgelöst sein muss. Es erfordert das einige Uebung; dem Anfänger verschiebt sich die elastische Gefässwand leicht unter der Hand, und die Impfflüssigkeit dringt in das Unterhautzellgewebe ein. Man bemerkt diesen Missgriff ohne Weiteres an dem Auftreten einer dicken Aufbeulung neben der Vene, von der bei einer gelungenen Injektion nichts zu sehen ist.

Injektion in die Körperhöhlen.

Wollen Sie dem Gifte eine besonders breite Angriffsfläche zur Verfügung stellen, so führen Sie es unmittelbar in die grosen Körperhöhlen ein und lassen es von hier aus wirken. Sie stechen die Canüle in die Brust- oder in die Bauchhöhle und spritzen das Impfmaterial ein. Die Gefahr, den Darm oder ein grösseres Gefäss

zu verletzen, ist keine allzu bedeutende, da diese biegsamen Theile gewöhnlich vor der Spitze ausweichen.

Doch soll man niemals vergessen, wie eingreifend ein solches Verfahren an und für sich ist. Wir wissen aus der menschlichen Pathologie zur Genüge, dass die serösen Ueberzüge der Brust- und Bauchorgane eine hochgradige Empfindlichkeit gegen Schädigungen jeder Art besitzen, und wir werden schon deshalb gar nicht vorsichtig genug sein können in der Beurtheilung von Ergebnissen, welche wir auf diesem Wege erhalten. Von infektiösen Vorgängen im strengeren Sinne des Wortes darf man hier überhaupt nur mit Einschränkung reden, da es sich in der grossen Mehrzahl der Fälle um zweifellose, unmittelbare Vergiftungserscheinungen handeln wird. Und was für eine Beweiskraft soll nun gar Versuchen zukommen, bei welchen so winzigen Thieren, wie Mäusen, mehrere Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze mit Impfflüssigkeit in die Brusthöhle eingespritzt werden. Kein Wunder, wenn die Thiere darnach zu Grunde gehen. Das Material nur in den Pleuraraum einzuführen, ist bei der Kleinheit aller Verhältnisse so gut wie unmöglich, man dringt sogleich in die Lunge vor und handelt im ganzen genau so, als ob man einem Menschen mit einer Feuerspritze 3 — 4 Liter irgend einer Flüssigkeit in die Athmungsorgane jagt. Es ist Zeit, dass diese Mäuseversuche auf ihre wahre Bedeutung zurückgeführt werden.

Infektion vom Darmcanal.

Sollen die Bakterien durch die Verdauungswege in den Organismus gelangen, so kann man sie verfüttern, der Nahrung beimengen und sie so aufnehmen lassen, oder man bringt sie unmittelbar mit der Schlundsonde in den Magen, bezw. per anum in den Darm ein. Bei Kaninchen gelingt das erstere leicht, indem man den Katheter in die seitliche Zahnlücke einschiebt und nun vorsichtig weiter bewegt; bei Meerschweinchen muss man das Gebiss mit einem hölzernen, durchbohrten Knebel auseinanderhalten und sich ganz besonders davor hüten, zuviel Gewalt anzuwenden, da man sonst leicht den Kehldeckel bei Seite drängt und anstatt in den Magen in die Luftröhre und in die Lungen kommt.

Inhalationsmethode.

Beabsichtigen Sie gerade die Aufnahme durch die Athmungsorgane, so bedienen Sie sich der Inhalationsmethode. Am besten benutzt man hier ein von Buchner angegebenes Verfahren, welches den natürlichen Verhältnissen möglichst entspricht. Der mit sterilisirtem Wasser oder Bouillon aufgeschwemmte Impfstoff wird in einen Sprayapparat gefüllt und verstäubt. Der entstehende Sprüh-

regen ist aber ein so dichter, dass die Thiere, setzt man sie demselben unmittelbar aus, vollständig durchnässt werden und namentlich auch in Gefahr gerathen, eine nicht geringe Menge des Infektionsmaterials zu verschlucken. Buchner bringt deshalb die ganze Sprayvorrichtung in einem grösseren Gefässe, beispielsweise einer Wolff'schen Flasche oder einem weiten Reagensglase mit doppelt durchbohrtem Gummipfropfen unter und führt erst den aus diesem letzteren wieder austretenden, ausserordentlich feinen Nebel vermittelst eines Rohres in den geschlossenen Kasten über, welcher das Versuchsthier enthält.

Vorsichtsmassregeln.

Die Reihe derjenigen Mittel, welche uns zu Gebote stehen, um geeignete Uebertragungsversuche zu bewerkstelligen, ist damit keineswegs erschöpft, aber unter irgend einem der hier angegebenen Gesichtspunkte wird ein jedes derselben schon Platz finden, und wir können deshalb wohl von einem allzu genauen Eingehen auf Einzelheiten Abstand nehmen.

Erforderlich ist natürlich stets die sorgfältigste Befolgung aller derjenigen Vorsichtsmaassregeln, welche beim bakteriologischen Arbeiten überhaupt nie vernachlässigt werden dürfen, aber hier ganz besonders nothwendig sind.

An den Stellen, wo die Thiere inficirt werden sollen, sind die Haare zu entfernen und ist die Haut mit 1 prom. Sublimatlösung von anhaftenden Unreinlichkeiten zu befreien. Die Instrumente müssen sicher sterilisirt und nach dem Gebrauch sofort wieder gereinigt werden. Schwierig ist dies nur bei den Spritzen, deren man sich bedient. Man hat sich viele Mühe gegeben, ein passendes Werkzeug herzustellen, bei dem es namentlich gelingt, den Stempel keimfrei zu machen. Koch hat schliesslich den Stempel ganz beseitigt. Die eigentliche Spritze ist aus Glas und wird ebenso wie die Canüle vor der Benutzung jedesmal im Trockenschrank erhitzt, am zweckmässigsten in einem weiten Reagensglase. Die Druckvorrichtung liefert ein kleiner Gummiballon, der auf die Spritze aufgesetzt wird und mit der Impfflüssigkeit gar nicht in unmittelbare Berührung kommt, daher keine Sterilisirung verlangt.

Ein anderes für unsere Zwecke recht brauchbares Instrument ist neuerdings von Stroschein angegeben worden. Zwei kurze reagensglasähnliche Röhrchen werden so ineinander gesteckt, dass das innere, etwas kürzere und engere Gefäss mit dem äusseren durch einen straffen, breiten

Gummirung zusammengehalten wird. Das innere Rohr besitzt an dem einen Ende eine Verjüngung, auf welche die Canüle passt, an dem anderen eine feine Oeffnung, die in den Raum zwischen dem inneren und dem äusseren Glase führt. Ziehe ich beide durch drehende Bewegungen, soweit das Guttaperchaband dies zulässt, auseinander, so entsteht hier eine Luftverdünnung, und wenn ich während dieser Zeit die Canüle in die Injektionsflüssigkeit eintauche, so wird die letztere in die innere Röhre aufgesogen. Ein Druck des Daumens nähert jetzt wieder die eine der anderen und treibt damit den Inhalt der Spritze heraus.

Das kleine Werkzeug ist einfach zusammengesetzt, billig, leicht zu steriliren und namentlich deshalb sehr bequem, weil man es mit einer Hand zu regieren vermag.



Besonderer Theil.

I. Nicht pathogene Bakterienarten.

I.

Gehen wir nun, nachdem wir die allgemeinen Eigenschaften der Bakterien in grossen Zügen kennen gelernt haben, zu einer Besprechung der einzelnen Arten über.

Zunächst wollen wir einen kurzen Blick auf einige nicht pathogene Mikroorganismen werfen: denn wenn dieselben auch für uns von geringerem Interesse sind, so giebt es doch einige unter ihnen, welche unsere Aufmerksamkeit bis zu einem gewissen Maasse in Anspruch nehmen, sei es wegen ihrer weiten Verbreitung oder ihres häufigen Vorkommens, sei es auf Grund besonderer Eigenthümlichkeiten.

Beschränken wir uns ferner in diesem engeren Kreise auf solche Bakterien, die genau genug erforscht und so allgemein bekannt sind, dass sie ein näheres Eingehen in der That verdienen, so wird die Auswahl unter der sehr grossen Zahl nicht pathogener Mikroorganismen, welche gerade in letzter Zeit beschrieben worden sind, immerhin keine allzu umfangreiche werden.

Der Gang unserer Untersuchung wird im Einzelnen stets derselbe, durch die neueren Methoden bestimmte und vorgeschriebene sein. Zunächst giebt Ihnen der hängende Tropfen Aufschluss über die Gestalt und das Aussehen des betreffenden Mikroorganismus; dasselbe Verfahren zeigt, ob Eigenbewegung vorhanden ist oder nicht, und auch über die Frage der Sporenbildung werden Sie auf diesem Wege Aufschluss erhalten können. Das Deckglaspräparat vervollständigt den ersten Theil der Beobachtung und stellt das Verhalten gegenüber den Farbstoffen fest. Die Züchtung nimmt ihren Ausgang von der Platte; die Eigenschaften der Colonie, des Anfangs der Reincultur, verrathen uns schon einen Theil der Beziehungen unserer

aber z. B. eine kleine Menge einer Kartoffelcultur auf Seidenfädchen oder legt dieselbe zwischen Fliesspapier, so kann man von hier aus noch nach vielen Monaten auf frischen Nährböden eine ausgiebige Vermehrung hervorrufen.

Der Mikrokokkus prodigiosus gedeiht bei Brüttemperatur schlechter als bei Zimmerwärme; gegen einen Mangel an Sauerstoff ist er so wenig empfänglich, dass er zu den facultativ anaëroben Arten gerechnet werden darf.

Feinere Unterschiede im Aufbau und der Zusammensetzung der einzelnen Zellen sind in der Regel nicht zu erkennen; doch bemerkt man zuweilen bei der Behandlung der Deckglaspräparate mit den Anilinfarbstoffen in der Mitte der Glieder kleine, helle Lücken, die man auf den ersten Blick vielleicht für Sporen halten könnte, die aber nur mit dem Vorgange der Theilung im Zusammenhang stehen und die Stelle bezeichnen, an welcher die Spaltung in zwei neue Individuen erfolgt.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte haben die Colonien des M. prodigiosus ein sehr verschiedenartiges Aussehen, je nachdem sie in der Tiefe liegen oder an die Oberfläche reichen. Die ersteren erscheinen bei der Betrachtung mit blossem Auge als kleine, weisse Pünktchen, während das Mikroskop grünlichbraun gefärbte, rundliche Haufen wahrnimmt, welche gegen den Rand hin unregelmässig ausgefranst sind.

Handelt es sich um hochliegende Colonien, so zeigen dieselben die beiden hauptsächlichsten Eigenschaften des Prodigiosus, welche er in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft entwickelt, nämlich die Verflüssigung der Gelatine und etwas später auch die Entstehung eines besonderen Pigments, das anfänglich hellroth, bald tiefblutroth wird.

Mit unbewaffnetem Auge sehen Sie zunächst nur blasse schalenartige Vertiefungen im Nährboden, deren Grund die weissliche Hauptmasse der Bakterienwucherung in Anspruch nimmt. Weiter vorgeschrittene Colonien lassen deutlich die sattrothe Farbe erkennen, und auch das Mikroskop stellt die mittleren Theile körnig und tiefroth dar, während der Farbstoff nach den Grenzbezirken hin verblasst oder dunkelbraun erscheint. Die feste Gelatine ist nicht überall gleichmässig scharf von der verflüssigten abgesetzt, sondern zeigt häufig einen stark welligen, kragenartigen Rand. Hervorzuheben ist die grosse Wachsthumsgeschwindigkeit, welche der Prodigiosus hier wie auf allen anderen künstlichen Nährböden an den Tag legt.

Auch in den Reagensglasculturen macht sich eine sehr rasche und gleichmässige Verflüssigung der Gelatine längs des ganzen Impfstichs frühzeitig bemerkbar; dieselbe pflegt bald einen solchen Umfang zu gewinnen, dass sie bis an die Wandungen des Röhrchens heranreicht. Der Farbstoff bildet sich zunächst nur an der Oberfläche, um dann allmälig in grösseren Bröckchen und Körnchen zu Grunde zu sinken; da er sich in den höheren Theilen stets neu erzeugt, so wird schliesslich allerdings die Cultur in ihrer ganzen Ausdehnung von demselben durchtränkt.

Cultur im Reagensglase.

Besonders schön entwickelt sich das Pigment auf Agar-Agar, und namentlich auf schrägerstarrter Fläche entsteht ein massiger, tiefrother Ueberzug, dessen Farbe nicht in den Nährboden selbst eindringt.

Blutserum wird vom Prodigiosus verflüssigt, wenn auch weniger schnell als Gelatine, gleichfalls unter Erzeugung des Farbstoffs.

Auf Kartoffeln.

Dass er auf der Kartoffel mit grosser Schnelligkeit mächtige, blutrothe Rasen bildet, ist Ihnen schon bekannt. Aeltere Culturen nehmen dabei einen eigenthümlich schillernden, metallischen Glanz an, der lebhaft an das Aussehen krystallinischen, ungelösten Fuchsins erinnert.

Die wichtigsten Eigenschaften des Prodigiosus sind also die Verflüssigung der Gelatine und die Production des Pigments. Die erstere kommt zu Stande durch die Einwirkung eines besonderen, Leim und Fibrin lösenden Ferments, welches sich von den Bakterien trennen lässt und neuerdings von Fermi des genaueren auf seine Eigenschaften hin untersucht worden ist.

In der Regel ist, wie ich Ihnen schon sagte, die Erweichung der festen Gelatine beim Prodigiosus eine sehr umfangreiche. Für die Praxis mögen Sie aus dieser Thatsache den Wink entnehmen, statt der bekannten zwei Verdünnungen hier deren mindestens drei oder mehr anzulegen, um auf den Platten gut von einander gesonderte Colonien zu erhalten.

Abschwächung.

Unter bestimmten Verhältnissen kann die peptonisirende Fähigkeit des Prodigiosus bis zu einem gewissen Grade verloren gehen. Züchten Sie ihn beispielsweise längere Zeit in den schon mehrfach erwähnten sauren Lösungen und übertragen ihn von hier aus auf gewöhnliche Nährgelatine, so hält sich die Verflüssigung zunächst innerhalb sehr enger Grenzen, um bei einer Fortdauer der normalen Lebensbedingungen allerdings bald ihre alte Kraft wieder zu gewinnen.

Auch die Bildung des Farbstoffs kann eine derartige künstliche

Abschwächung erfahren. Der M. prodigiosus vermag, wie Sie wissen, nach seiner vorwiegend saprophytischen Natur bei höheren Wärmegraden nur mühsam fortzukommen. Wird er nun durch mehrere Generationen hin gezwungen, bei Brüttemperatur zu wachsen, so verschwindet das rothe Pigment mehr und mehr, und schliesslich gelingt es, wie Schottelius gezeigt hat, völlig farblose, weisse Culturen zu erzielen. Der Aufenthalt in saurer Bouillon wirkt in ganz ähnlicher Weise, aber hier wie dort ist dieser Verlust einer vorhandenen Fähigkeit nur ein vorübergehender, wenig haltbarer. Zwei oder drei Uebertragungen auf Kartoffeln oder Agar Agar bei gewöhnlicher Temperatur genügen, um dem Pigment die frühere leuchtende Schönheit zurückzugeben und die Abschwächung zu beseitigen.

Verhalten des Pigments.

Im übrigen wird das Pigment als chromogene Substanz, als Leukokörper in den Zellen erzeugt, die daher nichts von demselben erkennen lassen. Erst ausserhalb der Bakterien, in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft, entsteht die Farbe, die in deutlichen kleinen Körnchen abgesondert und der Umgebung mitgetheilt wird. Deshalb setzt die Bildung derselben aus, sobald dem Sauerstoff der Zutritt erschwert oder unmöglich gemacht wird, und in unseren Culturen erfolgt dieselbe, wie wir sahen, nur an der Oberfläche.

Der Abschluss des Lichts hat keinen Einfluss auf die Produktion des Pigments.

Ueber die genauere chemische Beschaffenheit des letzteren ist etwas näheres noch nicht bekannt. Das erwähnte Fuchsinhäutchen erinnert an das Verhalten der Anilinfarben. Der Farbstoff ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Aether; mit Säuren behandelt verblasst er und wird hellroth; versetzt man ihn darauf mit starken Alkalien, z. B. Ammoniak, so gewinnt er wieder sein früheres Aussehen.

Von den sonstigen Stoffwechselprodukten des Prodigiosus ist zu bemerken, dass er sowohl beim Wachsthum auf Gelatine, wie auf Kartoffeln jenen durchdringenden und deutlichen Geruch nach Trimethylamin erzeugt, wie er bekanntlich auch der Heringslake eigen ist. In der Milch bringt der Prodigiosus allmälig das Casein zur Ausscheidung und verleiht diesem Nährboden eine tiefrothe Farbe, ohne weitere Umsetzungen zu veranlassen. Zuckerlösung vergährt er in Alkohol und Kohlensäure.

Wirkung auf den Thierkörper.

Die löslichen Erzeugnisse des Prodigiosus sind auf den Thierkörper von einigem Einfluss. Grawitz und de Bary haben gezeigt, dass grössere Mengen seiner Culturen entzündliche Erscheinungen hervorzurufen vermögen; Roger fand die interessante Thatsache, dass

Thiere, welche sonst für malignes Oedem unempfänglich sind, der Infektion mit dieser Bakterienart erliegen, wenn man ihnen gleichzeitig 1—2 ccm. einer Prodigiosuscultur injicirt; Pawlowsky endlich stellte fest, dass Kaninchen eine Milzbrandimpfung überstehen können, wenn sie nachträglich mit Prodigiosus behandelt werden. In dem einen Falle vereinigen sich die Stoffwechselprodukte zweier verschiedener Mikroorganismen zu gemeinsamem Wirken, in anderen heben sie sich gegenseitig auf und machen sich unschädlich.

Bacillus indicus

Eine Bakterienart, die nach manchen Richtungen hin eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Mikrokokkus prodigiosus besitzt und deshalb meist auch im Anschluss an denselben beschrieben wird, ist der Bacillus indicus. Seinen Namen führt dieser Mikroorganismus von der Thatsache, dass Koch ihn bei Gelegenheit der Choleraexpedition im Darminhalt eines indischen Affen entdeckte und seiner augenfälligen Eigenschaften halber für werth hielt, in den Bestand unserer Laboratorien aufgenommen zu werden.

Fundort.

Morphologische Verhalten.

Der Bacillus indicus ist ein kleines, schlankes, äusserst lebhaft bewegliches Stäbchen mit leicht abgerundeten Ecken. Das Vorhandensein von Sporen ist beim Indicus noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden, doch hat er, wie der Prodigiosus, auch ohne erkennbare Dauerform die Fähigkeit, sich gegen Angriffe verschiedener Art, namentlich gegen den Einfluss der Austrocknung, über längere Zeit hin zu schützen.

Von den in Indien gezüchteten Kartoffelculturen wurde beispielsweise eine kleine Menge zwischen Fliesspapier gelegt und so verpackt in einem Briefe in die Heimath geschickt. Das inhaltsschwere Schreiben musste sich auf seiner Reise den sämmtlichen Maassregeln unterwerfen, welche die Sanitätspolizei der Durchgangsländer über Sendungen verhängt hatte, die aus choleraverdächtigen Gebieten kamen. Es wurde durchlocht, gechlort und geschwefelt, nach der Vorschrift, aber schon bei dem ersten Versuch im Reichsgesundheitsamt zu Berlin ergab es sich, dass die Lebenskraft der Bakterien durch alle diese Misshandlungen durchaus keine Einbusse erlitten hatte.

Entsprechend seiner Herkunft, seinem Charakter als parasitisches Bakterium, gedeiht der Indicus bei Körpertemperatur ohne Schwierigkeiten; doch vermag er auch bei niedrigeren Wärmegraden fortzukommen und entwickelt sogar einige seiner bemerkenswerthesten Eigenschaften besser ausserhalb des Brütschranks.

Es ist ein facultativ anaërobes Bakterium, wächst aber bei Luftzutritt schneller und üppiger.

Die Anilinfarben nimmt er ohne Schwierigkeiten an.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte zeichnet er sich wie der Prodigiosus durch ein ganz belonders schleuniges Wachsthum und eine sehr weitgehende Verflüssigung des festen Nährbodens aus. Um isolirte und einer genaueren Untersuchung zugängliche Colonien zu erhalten, müssen Sie deshalb auch hier nicht wie gewöhnlich drei, sondern vier oder gar fünf verschiedene Platten anfertigen. Sie bemerken dann mit blossem Auge auf der letzten Verdünnung in der Tiefe kleine, weissliche Flecke, während die oberflächlichen Colonien die Verflüssigung zeigen und sich als runde Einsenkungen mit grauem Inhalt und scharfem Rande darstellen. Nimmt man das Mikroskop zu Hilfe, so sieht man in dem ersten Falle unregelmässig gestaltete, grünlichbraune, körnige Haufen; in dem anderen graugelbliche, dichte Massen, die eine feine, gleichmässige Granulation aufweisen. Der Saum ist mit kurzen Fäserchen besetzt; schon bei schwacher Vergrösserung erkennt man bei aufmerksamer Betrachtung eine hin und her gehende Bewegung, ein lebhaftes Wogen in den Colonien.

Macht die Entwickelung weitere Fortschritte, so nimmt die verflüssigte Gelatine eine leicht rothe Farbe an, die allmälig deutlicher wird und schliesslich ziegelroth erscheint.

Cultur im Reagensglase.

Aehnliche Verhältnisse treten auch in der Reagensglascultur zu Tage. Längs des ganzen Stichs rasche Verflüssigung: Ansammlung dichter, flockiger, grauweisslicher Massen in den tieferen Schichten; zart gefaltete, stark rothe Deckhaut auf der Oberfläche. Schräg erstarrtes Agar-Agar wird bei Brüttemperatur in 24 Stunden, bei Zimmertemperatur in einigen Tagen von einem glänzenden Ueberzug in Anspruch genommen, der in der Regel nach einiger Zeit in seiner ganzen Ausdehnung das ziegelrothe Pigment zeigt.

Bildung des Pigments.

Die beste Stätte für die Entwickelung desselben ist freilich die Kartoffel. Hier entsteht rasch ein dicker, schmieriger Rasen, der bald die blassrothe Farbe annimmt.

Doch ist die Pigmentbildung beim Indicus eine sehr wandelbare Eigenschaft, die äusseren Einflüssen noch leichter unterliegt, als wir dies beim Prodigiosus kennen gelernt haben. Schon unter gewöhnlichen Verhältnissen bleibt die Farbe zuweilen ganz aus, oder nur ein Theil der Cultur zeigt dieselbe, während ein anderer blass erscheint; namentlich die Ränder der Kartoffel- oder

Agarvegetation sind fast immer weiss; bei Brüttemperatur erfolgt gar keine Produktion, und selbst die unmittelbaren Nachkommen hochrother Bakterien legen häufig gar keine Neigung an den Tag, die Farbe zu erzeugen.

Einfluss auf Thiere.

Wie die meisten parasitischen Arten hat auch der Indicus die Fähigkeit, in grossen Gaben für Thiere toxisch zu wirken. Meerschweinchen und Kaninchen erliegen einer Injektion von 20 ccm einer frischen Bouilloncultur in die Bauchhöhle. Bemerkenswerth ist es, dass der Tod nach der Einführung derselben Menge in die Blutbahn, also nach der Einspritzung in eine Vene, gleichfalls Statt hat, dass dann aber gewöhnlich die Erscheinungen einer hochgradigen Entzündung der Darmschleimhaut, unter Umständen selbst die Entstehung von Geschwüren beobachtet wird.

Sarcinen.

Eine nicht unerhebliche Anzahl verschiedener Mikroorganismen ist uns bei Gelegenheit der bakteriologischen Luftuntersuchungen bekannt geworden. Die wenigsten darunter haben ein besonderes Interesse, und es verlohnt kaum, weiter auf sie einzugehen, obwohl viele genau beschrieben und in ihren Eigenschaften näher erforscht sind.

Hier sollen nur noch einige der in der Luft vorkommenden Sarcinen ihren Platz finden, weil man an denselben leicht die diesen Bakterien eigenthümliche, nach allen Richtungen des Raumes gleichmässig von Statten gehende Art der Zelltheilung wahrnehmen kann.

Gelbe Sarcine.

Die gelbe Sarcine hat ihren Namen von dem schönen, schwefel- oder citronengelben Farbstoff, welchen die Culturen erzeugen.

Morphologisches Verhalten.

Die einzelnen Glieder selbst sind farblos. Es sind ziemlich grosse, kugelrunde oder leicht abgeplattete Zellen, stets in der bekannten waarenballen- oder packetähnlichen Anordnung anzutreffen. Sie nehmen die Farbstoffe gleichmässig gut an; doch geht in den gefärbten Präparaten in Folge der Behandlung die bemerkenswerthe Form des Verbandes häufig verloren.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte wachsen die Colonien der gelben Sarcine nur langsam heran. Sie zeigen sich der mikroskopischen Betrachtung alt rundliche, leicht gekörnte, schwefelgelbe Häufchen.

Im Reagensglas.

In der Reagensglascultur gedeiht die gelbe Sarcine in ausgiebiger Weise nur an der Oberfläche des Nährbodens. Sie bildet hier eine nicht sehr umfangreiche. gelbliche Auflagerung, die sich in

die Tiefe über eine kurze Strecke des Impfstichs in Gestalt gelber, deutlich von einander geschiedenen Körnchen fortsetzt. Nach abwärts nehmen dieselben an Umfang und Zahl rasch ab, und in den unteren Theilen versagt die Entwickelung völlig. In älteren Culturen macht sich meist eine sehr langsame und geringfügige Verflüssigung des Nährbodens bemerklich.

Auf schrägem Agar-Agar erzeugt die gelbe Sarcine ziemlich rasch einen dicklichen, canariengelben Belag.

Auf Kartoffeln ist das Wachstum ein verzögertes, und erst allmälig kommt es zur Entstehung kleiner gelber Häufchen und Körner.

Die gelbe Sarcine ist eine streng aërobe Bakterienart. Sie gedeiht auch bei Brüttemperatur.

Weisse Sarcine.

Die weisse Sarcine ist von der eben besprochenen nur durch das Fehlen des gelben Farbstoffes unterschieden; weitere Abweichungen treten nicht hervor.

Orange Sarcine.

Die orange Sarcine zeichnet sich durch die Bildung eines eigenen goldgelben Pigments, andererseits durch die ziemlich intensive Verflüssigung der Gelatine aus. Ausserdem sind die einzelnen. farblosen, Zellen deutlich kleiner als die der gelben Sarcine.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte wächst sie in Gestalt runder, scharfrandiger Colonien von körnigem Aussehen und orangegelber Farbe. Gelangen dieselben an die Oberfläche der Gelatine, so verflüssigen sie diesen Nährboden.

Im Reagensglase.

Im Reagensglase wird die Gelatine in der Ausdehnung des ganzen Impfstichs erweicht, am energischsten in den oberen Schichten; hier geht dann auch die Entstehung des Pigments vor sich. In vorgeschritteneren Culturen ist die Hauptmasse der Bakterienansammlung zu Boden gesunken, während die oberen Theile des Nährbodens sich völlig geklärt haben.

Auf Agar erzeugt die orange Sarcine einen sehr schönen, goldgelben, glänzenden Ueberzug, auf Kartoffeln wächst sie langsam und wieder mit ihrem charakteristischen Pigment.

Sie ist ebenfalls streng aërober Art und gedeiht bei Brüttemperatur nicht oder doch nur sehr unvollkommen.

Rothe Sarcine.

Eine rothe Sarcine endlich ist deshalb vielleicht erwähnenswerth, weil dieselbe nach den Untersuchungen von Menge die Ursache für eine unter natürlichen Verhältnissen vorkommende und beobachtete rothe Verfärbung der Milch sein kann.

Es handelt sich dabei um eine ziemlich grosse Sarcine, die auf der Gelatineplatte langsam zu mässig umfangreichen Colonien heranwächst. Dieselben verflüssigen den Nährboden ganz allmälig, freilich nur in sehr geringfügigem Masse und bilden ausserdem ein intensiv rosarothes Pigment. Dasselbe entwickelt sich ebenso in der Strichcultur auf schrägem Agar, auf alkalisch reagirenden Kartoffeln und besonders gut in keimfreier Milch. Die letztere wird schliesslich so verfärbt, dass man ihr die Bezeichnung „rothe Milch" geben kann. In nicht sterilisirter Milch, die rasch die Milchsäuregährung einzugehen pflegt, vermag die rothe Sarcine nicht zu gedeihen.

Cultur auf der Gelatineplatte.

Sie ist ein streng aërober Mikroorganismus und versagt bei Brüttemperatur fast vollständig.

Bacillus megaterium ist eire von de Bary so benannte und genauer beschriebene Bakterienart, welche für uns von Interresse ist, weil der eben erwähnte Forscher an ihr seine bemerkenswerthen Untersuchungen über Sporenbildung und -Auskeimung angestellt hat.

Bac. megaterium (de Bary)

Megaterium wurde zuerst rein zufällig auf gekochten Kohlblättern beobachtet, kommt aber auf unseren gebräuchlichen Nährmitteln ohne Weiteres zur Entwickelung.

Fundort.

Es sind deutliche Stäbchen, etwa 3 mal so lang, als breit, von plumpem Aussehen, mit stark abgerundeten Ecken, häufig etwas bogig gekrümmt, so dass man sie auch als grosse "Kommabacillen" bezeichnet hat.

Morphologisches Verhalten.

Eigenthümlich ist ihnen die fast stets vorhandene Granulirung des Zellinhalts, der sich nicht, wie bei der Mehrzahl der übrigen Bakterien, gleichmässig durchsichtig und homogen zeigt, sondern mit kleinen Körnchen und dunkleren Punkten besetzt zu sein pflegt, ohne dass man im einzelnen Falle einen Grund für diese Unterschiede im Contraktionszustande des Protoplasmas angeben könnte.

Auffallend ist die grosse Neigung des Bacillus megaterium, Involutionsformen hervorzubringen, zu entarten; es scheint fast, als ob unsere gewöhnlichen Nährböden ihm auf die Dauer nur wenig zusagen. Die Glieder quellen auf und werden unförmlich, die vorher so deutliche Stäbchengestalt geht verloren, unregelmässig rundliche Gebilde treten auf, die an den gesunden Theilen stets unschwer erkennbaren Zellgrenzen verschwinden, der Inhalt trübt sich völlig, und man könnte versucht sein, an die Entstehung einer neuen Abart

Involutionsformen.

zu glauben, wenn es nicht jederzeit leicht gelänge, auf veränderten, frischen Nährmitteln aus diesen Misswüchsen und Krüppelformen wieder normale Glieder zu erziehen.

Bacillus megaterium besitzt eine ausgesprochene Vorliebe zur Bildung von Verbänden; in der Regel tritt er zu zweien oder mehreren auf, und das Vorkommen längerer Fäden gehört nicht zu den Seltenheiten.

Er verfügt über eine wenig lebhafte Eigenbewegung und pflegt sich in ganz eigenthümlich kriechender, an die amöboide erinnernder Weise fortzuhelfen.

Sporenbildung und -Keimung.

Gern und häufig trägt er Sporen, und namentlich jene vorhin erwähnte Veränderung im Aussehen der Zellen, jenes „Körnigwerden“, hat man im Zusammenhang mit diesem Vorgange zu bringen gesucht. Doch ist hervorzuheben, das die Ernst'sche Methode der Darstellung sporogener Körner im Innern des Leibes gewisser Bakterien gerade hier versagt. Entweder lässt daher das genannte Verfahren noch zu wünschen übrig und trifft nicht das, was es zu zeigen vorgiebt, oder aber es haben diese Gebilde mit der Fruktification nichts zu thun. Sicher ist, dass wenn eine Zelle sich zur Sporulation anschickt, dies durch eine besondere Anordnung und Scheidung des Inhalts angedeutet wird. Ein Theil desselben zieht sich dichter zusammen, fliesst einer bestimmten Selle zu, gewinnt an Lichtbrechungsvermögen, nimmt eine genau umschriebene Gestalt an, umkleidet sich mit einer eigenen Hülle und stellt dann die fertige Spore dar. Dieselbe ist beim Bacillus megaterium ungefähr eben so lang, aber erheblich schmäler als die fruchttragende Zelle, und diese letztere verändert sich während des ganzen Vorgangs in ihrer Gestalt sonst nicht.

Später wird die reife Spore frei. Schickt sie sich dann wieder zur Keimung an, so reisst die Sporenhaut quer ein, und das sich in die Länge dehnende junge Stäbchen schleppt zunächst noch einen Theil der gesprengten Hülle an jedem Ende als Kappe mit sich umher.

Bacillus megaterium gedeiht am besten bei etwa 20°, verträgt aber auch die Brüttemperatur. Er ist ein strenger Aërobe und hat zu seinem Fortkommen den Sauerstoff durchaus nöthig. Er nimmt die gewöhnlichen Anilinfarben gut an, doch tritt die Granulation seiner Glieder häufig auch an den gefärbten Präparaten zu Tage, indem sich die Körnchen bald stärker, bald schwächer als der übrige Zellinhalt tingiren. Die ausgebildeten Sporen sind unschwer auf die für die Sporenbildung bekannte Weise zur Anschauung zu bringen.

Auf der Gelatineplatte wächst Bacillum megaterium mässig schnell und bedarf einer gewissen Zeit, um zur vollen Entwickelung zu gelangen.

Cultur auf der Platte.

Im Anfange zeigen sich seine Colonien für das blosse Auge als weissliche Pünktchen in der Tiefe der Gelatine, dem Mikroskop erscheinen sie als gelbliche, etwas unregelmässig gestaltete Klumpen ohne weitere Besonderheiten. Gelangen sie an die Oberfläche und in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft, so beginnen sie den Nährboden langsam zu verflüssigen. Sie gewinnen dann in der Regel ein ganz bemerkenswerthes, typisches Aussehen. Die Colonien haben eine nieren- oder halbmondförmige Gestalt und sind in eigenthümlicher Weise gekörnt, so dass sie wie chagrinirt erscheinen.

Im Reagensglase.

Im Reagensglase macht sich längs des Impfstichs eine zunehmende Verflüssigung der Gelatine geltend, die aber in den oberen Theilen weitaus stärker zu sein pflegt und sich erst nach und nach in die Tiefe ausdehnt. Die Masse der Bakterienwucherung sinkt dabei allmälig zu Boden, und nur eine schwache Trübung in den höheren Schichten deutet darauf hin, dass sich hier noch Reste der Cultur aufhalten. Doch kommt es niemals zur Entstehung einer ausgesprochenen Deckhaut auf der Oberfläche. Auch in grösserer Ansammlung bleibt die Cultur völlig farblos. Auf schräg erstarrtem Agar bildet Bac. megaterium mattweise oder leicht grau gefärbte Auflagerungen, welche sich von der Unterlage ohne Schwierigkeiten abheben lassen.

Auf Kartoffeln wächst ein dicker, schmieriger, weisgrauer Rasen heran, der besonders reichliche Spuren und Involutionsformen zu enthalten pflegt.

Kartoffelbacillus.

Wie Sie sich vielleicht noch erinnern werden, empfahl ich Ihnen bei der Bereitung der Kartoffeln eine besonders sorgfältige Säuberung und Sterilisirung derselben. Ich sagte Ihnen auch, dass, so oft man diese Vorsicht versäumt, man fast regelmässig später eine Verunreinigung des Nährbodens durch eine eigenthümliche, stets wiederkehrende Bakterienart beobachtet, deren Keime sich durch eine grosse Widerstandsfähigkeit auszeichnen; und die man wegen ihrer innigen Beziehungen zur Kartoffel Kartoffelbacillus zu nennen pflegt. In Wahrheit sind es wohl mehrere, durch leichte Unterschiede von einander getrennte Mikroorganismen, die man unter diesem Sammelnamen

vereinigt; doch haben wir begreiflicher Weise kein Interesse, uns hier genauer mit jedem derselben zu beschäftigen, und nur die am häufigsten vorkommende Art soll mit einigen kurzen Worten näher beschrieben werden.

Fundort.

Fundorte sind die oberflächlichen Schichten der Ackererde, mit welcher er auf die Oberfläche der Kartoffeln gelangt, ferner menschliche und thierische Fäces, faulende Flüssigkeiten von beliebiger Herkunft, Flusswasser u. s. w.

Morphologisches Verhalten.

Seine einzelnen Zellen sind kleine Stäbchen mit abgerundeten Ecken, häufig zu zweien verbunden, selten längere Fäden bildend. Er ist lebhaft beweglich.

Auf unseren gewöhnlichen Nährmitteln gedeiht er vortrefflich und bringt in der Regel auch Sporen hervor. Dieselben sind mittelständige, endogene Früchte, welche als glänzende, länglichrunde Körper fast die ganze Zelle ausfüllen und sich durch ein ausserordentliches Maass der Resistenz gegen äussere Eingriffe jeder Art hervorthun. Die widerstandsfähigsten, uns bisher bekannten Mikroorganismen, beispielsweise der von Globig untersuchte, dessen Sporen strömende Dämpfe von 100° länger als 5 Stunden aushielten, gehören in die Klasse der Kartoffelbacillen. Da dieselben sich, wie oben erwähnt, besonders häufig auch in eiweisshaltigen, zur fauligen Zersetzung neigenden Substanzen vorfinden, so wird es Ihnen begreiflich werden, dass man bei der Sterilisirung, bei der Benutzung der letzteren zu bakteriologischen Zwecken, auf diese Verhältnisse besondere Rücksicht zu nehmen hat. Geht man hiervon ab, so muss man eine derartige Nachlässigkeit häufig schwer büssen. Der zu trauriger Berühmtheit gelangte Krebsbacillus z. B. entpuppte sich bei genauerem Zusehen als ein harmloser Vertreter der Kartoffelbacillen, dessen Keime in dem als Nährboden verwendeten Serum nicht abgetötet worden waren,

Der Kartoffelbacillus gedeiht bei Brüttemperatur und gehört zu den aëroben Arten.

Die Stäbchen nehmen die Anilinfarben gleichmässig an, und nur wenn sie sich zur Sporenbildung anschicken, verhalten sich einzelne Theile der Zellen den Farbstoffen gegenüber weniger empfänglich. Die fertigen Sporen lassen sich in der bekannten Weise besonders tingiren.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte zeigen sich zuerst gelblichweiss gefärbte, rundliche Häufchen, leicht gekörnt und mit etwas unregelmässigem Rande. Wachsen sicher an, so verflüssigen sie den Nähr-

boden schnell und umfassend. Die Colonien erscheinen dann als graue, kreisrunde Einsenkungen.

Das Mikroskop erkennt in ihnen scheibenförmige Platten mit aufgeknäueltem Inhalt und zartem, hellweissem, feingezeichnetem Saume. Später verwischen sich diese Einzelheiten, und die ganze Colonie liegt als undurchdringliche feste Masse mit faserigen Umrissen in der verflüssigten Umgebung.

Im Reagensglas

Im Reagensglase erweicht er die Gelatine gleichfalls ziemlich schnell und zwar in den oberen Theilen des Impfstichs erheblich energischer als in der Tiefe. Die verflüssigten Schichten des Nährbodens bleiben trübe und von den körnigen, krümeligen Massen der Cultur durchsetzt. Auf der Oberfläche bildet sich eine mattglänzende, gefaltete, dünne Haut.

Auf Agar bringt der Kartoffelbacillus einen dicken, runzeligen, mattweissen Belag hervor, der sich unschwer von der Unterlage abheben lässt.

Auf Kartoffeln

Noch deutlicher tritt die besondere Art des Wachsthums zu Tage auf Kartoffeln. Hier überzieht der Kartoffelbacillus in kurzer Zeit die ganze Scheibe mit einer zuerst weissen, dann grau und endlich braun werdenden, schleierartig gefalteten Decke, welche sich in unzähligen zierlichen Runzeln und Windungen auflagert und häufig wie mit weissem Staube bestreut erscheint. Versucht man mit der Platinnadel von dieser feuchten Schicht etwas aufzunehmen, so bemerkt man, dass sie zusammengefilzt ist aus einer zähen Verklebung der eng mit einander verwachsenen Bakterien. Man kann so fusslange Fäden von der Kartoffel ausziehen, die nur durch die schleimig verquollenen Hüllen der einzelnen Stäbchen gehalten werden.

Bemerkenswerth ist, dass die Oberfläche der Kartoffel selbst unter der Einwirkung des auf ihr wachsenden Bakterienrasens häufig eine leicht röthliche, zuweilen sogar eine deutlich rothe Farbe annimmt, welche tief in das Fleisch eindringt.

Bacillus subtilis Heubacillus.

Der Heubacillus (Bac. subtilis — Ehrenberg) ist eine der verbreitetsten und häufigst anzutreffenden Bakterienarten. Da seine Zellen zudem als sehr grosse und leicht kenntliche Stäbchen auftreten, so ist es verständlich, dass er schon frühzeitig Beachtung fand und seine Eigenschaften eingehender untersucht wurden. F. Cohn beobachtete bei ihm die Bildung der Sporen, und eine ganze Reihe

von Thatsachen, deren allgemeinere Giltigkeit für die Bakterien überhaupt später hervortreten sollte, wurde am Bac. subtilis zuerst erkannt und nachgewiesen.

Fundort.

Seine Keime finden sich in der Luft und im Wasser; die oberen Schichten des Erdbodens. der Staub unserer Wohnräume, menschliche und thierische Faeces, faulende Flüssigkeiten u. s. f. enthalten in gleicher Weise reiche Mengen derselben. Seinen Namen „Heubacillus" führt er von seinem regelmässigen Vorkommen im Heu und in Pflanzenaufgüssen jeder Art. Schneidet man z. B. trockenes Gras in kleine Stückchen, schüttet diese in einen Kolben, setzt eine mässige Quantität destillirten Wassers zu, verschliesst das Gefäss mit einem Wattpfropfen und kocht das ganze nun etwa eine viertel Stunde, so geht die grosse Mehrzahl der darin vorhandenen Keime zu Grunde. Nur die des Bac. subtilis bleiben in Folge ihres hohen Widerstandsvermögens lebens- und entwickelungsfähig, und schon nach 2 — 3 Tagen bildet sich auf der Oberfläche der sich selbst überlassenen Flüssigkeit eine dichte, weissliche Decke, welche aus einer üppigen Wucherung des Heubacillus besteht.

Morphologisches Verhalten.

Untersucht man eine Spur derselben mit dem Mikroskop, so sieht man, dass es sich um grosse, ziemlich schlanke Stäbchenzellen handelt, die etwa dreimal so lang als breit sind, leicht abgerundete Ecken besitzen und einen völlig gleichmässigen, hell durchscheinenden Inhalt umschliessen. Der Heubacillus hat eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Verbänden: einzelne Glieder sind nur selten anzutreffen, dagegen lange Fäden, welche das ganze Gesichtsfeld durchziehen, nichts seltenes. Es ist dies die unmittelbare Folge seiner regen Wachsthumsenergie. Aufmerksame Beobachter wollen gefunden haben, dass eine Zelle sich unter günstigen Verhältnissen innerhalb einer halben Stunde durch Quertheilung in zwei neue zerlegt, und dass diese Schnelligkeit der Vermehrung unverändert fortbestehen könne, bis ihr durch eine Erschöpfung des Nährbodens Halt geboten wird.

Der Heubacillus ist stark beweglich, und zwar äussert sich das in sehr bemerkenswerther Weise. Die Stäbchen gleiten nicht zierlich und leicht wie andere durch die Flüssigkeit dahin, sondern sie werfen sich gleichsam von einer Seite auf die andere und „wackeln" durch das Gesichtsfeld. Der Bacillus subtilis gehört zu denjenigen Arten, bei welchen man auch die Bewegungsorgane in Gestalt von Geisselfäden an jedem Ende der Stäbchen deutlich wahrgenommen und bei der Untersuchung sicher festgestellt hat.

Sporenbildung und -Keimung.

Unter Umständen, die im Einzelnen noch nicht näher ergründet sind, entschliesst sich der Bacillus subtilis zur Sporenbildung. Dabei ändert sich das Aussehen der fruchttragenden Glieder gewöhnlich nicht, doch ist die fertige, mittelständige Spore zwar erheblich kürzer als die Mutterzelle, aber oft etwas breiter und dicker. Es sind ausserordentlich stark glänzende, eiförmige Körper, die sich durch ein hohes Maass von Widerstandsfähigkeit auszeichnen. Bringt man sie z. B. auf Seidenfäden und bewahrt sie an diesen auf, so bleiben sie Jahre lang lebenskräftig und unversehrt. Trockene Hitze von 120° vertragen sie über 1 Stunde, und ebenso unempfindlich sind sie gegen den Einfluss chemisch wirksamer Mittel.

In ganz eigenthümlicher Weise geht beim Bacillus subtilis die Sporenkeimung von Statten. Die derbe Hülle der Frucht reisst quer über die Mitte ein, bricht aber nicht vollständig auseinander, sondern bleibt an einer Stelle noch im Zusammenhang. Das junge Stäbchen tritt dann, wie Prazmowski beobachtet hat, aus der klaffenden Lücke senkrecht zur Längsachse der Spore zu Tage. Nach de Bary kommt das so zu Stande, dass die keimende Zelle, wenn sie eine gewisse Länge erreicht hat, eine Schwenkung von 90° macht und nun rechtwinklig aus dem Membranriss hervorsteht. Die sich dehnende junge Zelle wird also durch den Widerstand, den die starke Sporenhülle ihrer Streckung entgegensetzt, gezwungen, sich der seitlich eingerissenen Oeffnung zuzuwenden und hier Ausgang zu suchen.

Der Heubacillus gehört zu den streng aëroben Arten; er kommt innerhalb weiter Temperaturgrenzen, zwischen 10 und 45°, noch in ausgiebiger Weise fort; sein Optimum liegt bei etwa 30°, ebenso das der Sporenbildung, das der Sporenkeimung zwischen 30 und 40°. Seine Stäbchen färben sich mit den Anilinfarben; die Sporen eignen sich trefflich zur Doppelfärbung.

Cultur auf der Platte.

Bringe ich den Bacillus subtilis auf die Platte, so treten Anfangs kleine, weisse Pünktchen auf, die bei mikroskopischer Betrachtung als unregelmässig rundliche, grünlich schimmernde, leicht körnige Häufchen erscheinen. Doch ist die Wachsthumsenergie des Bacillus subtilis eine so grosse, dass es nicht lange bei dieser ersten Stufe der Entwickelung bleibt, die Colonien vielmehr rasch an Ausdehnung gewinnen, an die Oberfläche des Nährbodens gelangen, diesen schnell und in weitem Umfange verflüssigen und so das eigentlich charakteristische Bild der Colonien des Heubacillus darbieten. Mit blossem

Auge sieht man die kleinen Reinculturen als schalenartige, grau durchscheinende Vertiefungen in der Gelatine, auch die grösseren besitzen ein ähnliches Aussehen. Da das Wachsthum von dem Anfangskeime aus nach allen Richtungen in völlig gleichmässiger Weise erfolgt, so sind die Colonien stets kreisrund und wie mit dem Locheisen in den Nährboden eingeschlagen. Von zart grauweisser Farbe, zeigen sie in der Mitte, an der tiefsten Stelle, einen weissen Punkt, den zu Boden gesunkenen ersten Beginn der Bakterienwucherung. Die Hauptmasse derselben erfüllt in grauen, krümeligen Flocken den übrigen Theil der Colonie bis zu dem scharfen, weissen Saum hin, welcher die feste Gelatine von dem verflüssigten Bezirke scheidet. Häufig macht sich auch eine eigenthümlich strahlige, „seesternartige“ Anordnung des Inhalts bemerklich.

Sehr viel auffallender noch ist das mikroskopische Bild. In der Mitte lagert eine wenig umfangreiche, graugelbliche, dichte Masse. Dieselbe ist umrahmt von einem unregelmässigen Gewirr ganz dünner Fädchen, die sich bei schärferem Zusehen schon der gewöhnlichen Vergrösserung, wie sie für die Betrachtung der Colonien am Platze ist (z. B. Leitz 3, Ocular 2), als zusammengefügt erweisen aus einzelnen Stäbchen, deren Eigenbewegung man sogar zu erkennen und zu verfolgen vermag. Der Rand der Colonie endlich umgiebt dieselbe „wie mit einem Strahlenkranze“, ein Bild, das dadurch zu Stande kommt, dass diejenigen Bacillen, welche hier, auf dem am weitesten vorgeschobenen Posten stehen, sich stets senkrecht, mit dem Kopfe voran, in die noch feste Gelatine einbohren und wie ein starrender Lanzenwald nach allen Seiten zum Angriffe vorrücken.

Cultur im Reagensglase. Ist schon das Aussehen der Colonien ein dem Heubacillus so eigenthümliches, dass er hieraus ohne weiteres erkannt und mit anderen Bakterienarten gar nicht verwechselt werden kann, so gilt das in gleicher Weise auch von seinen Reagensglasculturen. In der Gelatine tritt natürlich namentlich die starke Verflüssigung hervor, die vom ganzen Impfstich gleichmässig ausgeht. Bald schon sinkt die Hauptmenge der Bakterien in weisslichen Flocken in die Tiefe, die darüber stehenden Schichten des verflüssigten Nährbodens, die zuerst noch wolkig getrübt waren, klären sich, aber auf der Oberfläche bildet sich eine dichte, trockene und spröde, wie aus einzelnen Schuppen angelagerte weisse Decke oder Kahm-

haut, die aus unbeweglich gewordenen, zu einer Zoogloea verschmolzenen Stäbchen zusammengefilzt ist.

Auf schräg erstarrtem Agar breitet sich der Heubacillus als runzeliger, in regelmässigen Falten angeordneter, weisslicher, leicht abhebbarer Ueberzug aus, der in seinem Aussehen lebhaft an die Gliederkette eines Bandwurms erinnert. Blutserum wird rasch verflüssigt, gleichfalls unter Erzeugung einer faltigen Haut. Auf Kartoffeln gedeiht der Heubacillus vortrefflich; er bildet hier einen weissen, rahmartigen Rasen, der besonders in etwas älteren Culturen reiche Mengen von Sporen enthält, übrigens auch eine Fundstelle für Involutionsformen der Stäbchen zu sein pflegt.

Pathogene Eigenschaften kommen ihm nicht zu, und selbst sehr grosse Mengen werden ohne Schaden aufgenommen und vertragen. Bringt man einem Thiere Sporen des Bac. subtilis in die Blutbahn, so werden sie aus dieser bald entfernt und, wie Wyssokowitsch gezeigt hat, in Leber und Milz geschafft. Hier können sie dann Monate lang verbleiben, ohne irgend welchen Einfluss auf ihre Umgebung auszuüben und ohne selbst verändert, d. h. abgetötet zu werden.

Pathogene Eigenschaften.

Es ist dieses völlig indifferente Verhalten deshalb bemerkenswerth, weil man in einer Zeit, wo man noch nicht, wie heute, im Stande war, nach leicht erkennbaren Unterscheidungsmerkmalen die einzelnen Bakterienarten von einander zu trennen, den Heubacillus mit dem Milzbrandbacillus zusammengeworfen hat, auf Grund einer allerdings sehr oberflächlichen Aehnlichkeit in der Gestalt ihrer einzelnen Zellen. Man wollte auch Milzbrandbacillen in unschädliche Heubacillen verwandeln und aus diesen umgekehrt wieder giftige Milzbrandstäbchen erziehen, ein Versuch, der freilich nicht über die Absicht hinaus gediehen ist.

Umzüchtung.

Der wurzelförmige Bacillus ist eine Bakterienart, welche ihren Namen von dem Aussehen der Colonien auf der Gelatineplatte erhalten hat. Er findet sich ziemlich häufig im Fluss- und Brunnenwasser und ausserdem fast regelmässig in den oberen Schichten der Garten- oder Ackererde.

Wurzelförmiger Bacillus.

Fundort.

Es sind grosse Stäbchen, etwa so lang, aber dicker wie die des Bac. subtilis. Die Ecken sind weniger abgerundet; der Zellinhalt völlig gleichmässig. Die einzelnen Glieder bleiben nach der Theilung gern

Morphologisches Verhalten.

im Zusammenhang, und so kommt es häufig zur Bildung sehr langer Ketten und Fäden. Der Wurzelbacillus besitzt eine sehr geringe Eigenbewegung, und es bedarf einer genauen und wiederholten Beobachtung, um sich von der Ortsveränderung der Stäbchen thatsächlich zu überzeugen. Sporen treten mittelständig als grosse, eirunde, glänzerde Körper auf; dieselben sind wie die des Bacillrs megaterium der Sporendoppelfärbung besonders leicht zugänglich. Der Bacillus gedeiht bei gewöhnlicher nnd bei Brüttemperatur und gehört zu den sreng aëroben Arten. Er färbt sich in der gewöhnlichen Weise.

Cultur auf der Platte.

Sehr eigenthümlich ist die Gestaltung der Colonien auf der Platte. Anfänglich erscheinen dieselben als weissliche Trübungen, welche aber bald an der Oberfläche vordringen, den Nährboden verflüssigen und sich nun in besonderer Art weiter entwickeln. Von der Mitte der weisslichgrauen Colonie aus breiten sich weithin in die Umgebung starke, vielfach gewundene Stränge und Ausläufer, welche in ihrer Anordnung schon auf den ersten Blick an das verworrene Wurzelwerk eines Baumes erinnern. Von den Hauptstämmen zweigen sich kleinere Aeste ab, verschlingen sich an zahlreichen Stellen und bringen so ein weites Geflecht zierlichster Bildung hervor. Dem entspricht auch der mikroskopische Eindruck. Ein dichtes Gewirr mannigfach verbundener, gelblichbrauner Fäden strebt vom Mittelpunkt aus nach allen Seiten hin aus einander; unschwer sind einige stärkere Züge zu erkennen, an die sich die schwächeren anlehnen. Gegen den Rand der Colonie hin sind einzelne dieser Fäden häufig so dünn und durchsichtig, so eigenthümlich aufgedreht und dabei scheinbar verästelt, dass man sie mit dem Mycel eines Schimmelpilzes verwechseln kann.

Cultur im Reagensglase.

In der Gelatinecultur bietet der Wurzelbacillus in den ersten Tagen einen sehr eigenartigen Anblick. Der Impfstich wird umrankt von einer reichen Menge jener Fortsätze, jener verästelten, zarten Ausläufer, so dass das ganze aussieht wie ein kleiner, umgekehrt aufgestellter Tannenbaum. An der Oberfläche geht währenddem die Verflüssigung vor sich, es bildet sich eine dichte, feucht glänzende weisse Haut, und unter derselben zeigt eine wolkige Trübung an, dass sich auch hier reiche Mengen von Bakterien befinden. Später sinken diese zu Boden, und die Cultur gleicht nur einer solchen von Bac. subtilis: oben die Decke, dann die klare Schicht, am Grunde

weissliche, krümelige Flocken. Doch ist die Kahmhaut in ihrem Aussehen von der des Bac. subtilis deutlich verschieden.

Auf schrägem Agar erzeugt der Wurzelbacillus einen vom Impfstich aus rasch die ganze Nähtfläche überziehenden, grauweissen, feuchten Rasen. Zuerst hat derselbe gleichfalls das Aussehen eines wurzeligen Geflechts, später ist nur noch an den Rändern hiervon etwas zu erkennen, während die Mitte eingenommen wird von einer starken, gleichmässigen Decke.

Auf Kartoffeln wächst er als schmieriger, weisser Belag. Auch in grösseren Mengen wirkt er nicht pathogen.

II.

Bacillus acid. lactici (Milchsäurebacillus) Hueppe.

Eine reiche Fundgrube für saprophytische Mikroorganismen der verschiedensten Art ist auch die rohe, ungekochte Milch. Die grundlegenden Untersuchungen von Lister und Meissner haben gezeigt, dass dieselbe wie die Mehrzahl aller thierischen Secrete zwar in dem Augenblicke noch keimfrei ist, wo sie den Körper verlässt. Sobald sie aber aus der Brustdrüse ausgetreten ist. und mit der Luft, mit der Hand den Menschen, mit unreinen Gefässen in Berührung kommt, finden die Bakterien Zugang.

Da die Milch nun für die meisten uns überhaupt bekannten Mikroorganismen ein ausgezeichneter Nährboden ist, so kann es uns nicht überraschen, dass bald eine sehr lebhafte Vermehrung derselben beginnt. Bringen Sie also einige Tropfen gewöhnlicher Milch, die vor einer Anzahl von Stunden ohne besondere Vorsichtsmassregeln gewonnen war, in unsere Gelatine und breiten die letztere auf Platten aus, so macht sich in kurzem die Entwicklung einer vielgestaltigen Menge verschiedener Formen bemerklich. Regelmässig tritt namentlich auch ein Fadenpilz auf, das Oidium lactis, dessen Colonien wie zierliche weisse Astern und Sternchen über den Nährboden hin gesät erscheinen. Obwohl dasselbe häufig in ausserordentlich grossen Massen die Milch durchsetzt und die oberflächliche Rahmschicht mit einer fest zusammenhängenden, sammetartigen, dichten Haut überzieht, scheint es doch bei den wichtigen Veränderungen, welche die Milch bald nach der Entnahme erfährt, nicht wesentlich betheiligt zu sein.

Ein Jeder von Ihnen weiss, dass Milch bei längerem Stehen sauer wird und gerinnt. Die leicht alkalische oder amphotere Reaktion der frischen, ungekochten Milch verschwindet, und das Milcheiweiss, das Casein, wird ausgefällt. Diese Umwälzung, welche man als Milchsäuregährung zu bezeichnen pflegt, ist das Werk bestimmter Mikroorganismen. Es handelt sich hier jedoch nicht etwa um eine einzige Art, vielmehr besitzt eine ganze Reihe verschiedener Bakterien, wie beispielsweise auch der Ihnen schon bekannte Kartoffelbacillus, die Fähigkeit, die neben erwähnte Zersetzung der Milch hervorzurufen.

Fundort.

In den weitaus meisten Fällen freilich findet sich stets derselbe, regelmässig wiederkehrende Mikroorganismus, ein von Hueppe sorgfältig untersuchter und genau beschriebener Bacillus, der von seinem Entdecker nach der hervorragendsten Eigenschaft den Namen Bacillus der Milchsäuregährung, Bacillus acidi lactici erhalten hat.

Morphologisches Verhalten.

Es sind ganz kurze, plumpe Stäbchen, kaum etwas länger als breit, meist su zweien verbunden, selten in grösseren Ketten. Sie sind unbeweglich, zeigen aber in Folge ihrer Kleinheit gewöhnlich besonders schön die Brown'sche Molecularbewegung. Auch Sporenbildung hat man an ihnen beobachtet: kugelige, stark lichtbrechende Körperchen in einem Ende des Stäbchens, welche der Einwirkung höherer Wärmegrade Stand zu halten vermögen und damit ihre Bedeutung als Dauerformen bethätigen.

Der Milchsäurebacillus gedeiht bei Temperaturen zwischen 10° und 45°; er gehört zu den facultativ anaëroben Arten und ist wenig empfindlich gegen die Abwesenheit von Sauertoff.

Die Zellen färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte erscheinen zuerst kleine, weisse Pünktchen, später grausweiss schimmernde, porzellanartig glänzende Auflagerungen mit durchsichtigem Rande, welche den Nährboden nicht verflüssigen. Unter dem Mikroskop erkennt man in den tiefer liegenden Kolonien runde, gelbe Häufchen ohne weitere Besonderheiten; die oberflächlichen aber haben das Aussehen flacher, ausgebreiteter Blättchen mit unregelmässig ausgebuchtetem, sehr zartem Saum. In der Mitte besitzen sie eine gelbliche Färbung, die gegen den Rand hin verblasst und eine zierliche, faltige Zeichnung etwas deutlicher zu Tage treten lässt.

Cultur im Reagensglase.

Auch im Reagensglase wird die Gelatine selbst von alten Culturen nicht verflüssigt. Das Wachsthum macht sich zuerst gleich-

mässig längs des Impfstichs geltend, und so bildet sich eine zarte, aus feinen, einzelnen Körnchen zusammengefügte Schicht. Später wird die Entwickelung an der Oberfläche besonders mächtig. Hier entsteht ein grauweiss schimmender, mässig dicker, trockener, brüchiger Belag, der häufig in einzelne Schollen auseinanderfällt. Bemerkenswerth ist die fast regelmässig zu beobachtende Ausscheidung zierlicher Salzkrystalle aus dem Nährboden, welche sich in Bündeln an die Unterfläche des Bakterienrasens anheften und von hier aus wie kleine Wurzeln in die Tiefe senken. Es ist diese Erscheinung die Folge einer Veränderung der Reaktion, welche die Gelatine durch die Einwirkung des Milchsäurebacillus erfährt: der vorher alkalische Nährboden wird deutlich sauer.

Auf Agar-Agar bietet das Wachsthum des Bacillus acidi lactici nichts besonderes dar. Auf Kartoffeln entsteht ein bräunlichgelber, schmieriger Belag.

Erregung der Milchsäuregährung.

Die eigenthümliche Wirkung des Bacillus lässt sich am besten verfolgen, wenn man eine kleine Menge einer Reincultur in sicher keimfreie Milch bringt. Freilich ist diese letztere keineswegs ganz leicht herzustellen. Häufig genug enthält die Milch sehr wiederstandsfähige Keime, z. B. des Kartoffelbacillus, die man nur durch eingreifende Mittel vernichten kann. Man muss deshalb entweder ein mehrstündiges Erhitzen auf 100° im Dampfkochtopf zur Anwendung bringen oder kann, da es sich ja um eine Nährflüssigkeit handelt, auf dem Wege der fractionirten Sterilisirung, d. h. durch Erwärmen auf etwa 60° an 5—6 aufeinanderfolgenden Tagen, das gleiche erreichen. Doch ist das erste Verfahren das sicherere, und die Veränderungen, welche bei demselben in der Zusammensetzung der Milch eintreten, sind zwar von praktischer Bedeutung, aber für unsere Zwecke belanglos.

Impft man nun derartige keimfreie Milch mit dem Milchsäurebacillus, so bemerkt man bald, dass der Milchzucker in Milchsäure und weiter in Kohlensäure zerlegt und dadurch die entstehende saure Reaktion hervorgerufen wird.

Erst dieses Ereigniss ist dann die Veranlassung für die Ausscheidung des Caseins, welches, wie sonst durch andere Säuren, z. B. durch Essigsäure, so hier durch die Milchsäure ausgefällt wird. Bei geeigneter Temperatur, am besten zwischen 35 und 40°, ist der ganze Vorgang schon in 8—10 Stunden beendigt und ein gleichmässig gelatinöses Gerinnsel entstanden.

Während der Bacillus selbst, wie schon erwähnt, zu den unter

Umständen anaëroben Arten gehört, scheint er zur Bethäthigung seiner zersetzenden Eigenschaften des Sauerstoffs zu bedürfen und nur bei Luftzutritt in seiner besonderen Weise wirksam sein zu können.

Abschwächung.

Nach den Untersuchungen von Grotenfelt gehören die Milchsäurebakterien in die Reihe derjenigen saphrophytischen Arten, welche, ähnlich wie manche pathogene Mikroorganismen, bei länger währendem Aufenthalt ausserhalb der Bedingungen ihres natürlichen Vorkommens einen Theil ihrer spezifischen Kraft einbüssen. So geht bei fortdauender Cultur auf unserer zuckerfreien Gelatine die Fähigkeit, Milchsäuregährung in der Milch hervorzurufen, allmälig mehr und mehr verloren, die Bakterien „schwächen“ sich ab, und nur durch wiederholte Rückübertragung auf ihren angestammten Boden gelingt es wohl, diesen Process aufzuhalten.

Bacillus der Buttersäuregährung (Hueppe). Fundort.

Eine von der eben beschriebenen sehr verschiedene chemische Umsetzung wird in der Milch durch eine besondere Bakterienart veranlasst, die gleichfalls von Hueppe auf ihre Eigenschaften und Wirkungen des genaueren untersucht worden ist.

Morphologisches Verhalten.

Es sind ziemlich grosse, schlanke und zierliche Stäbchen mit abgerundeten Ecken, die häufig zu zweien verbunden auftreten, selten auch längere Ketten bilden. Sie sind sehr lebhaft beweglich und treiben bei etwas höheren Temperaturen, am ehesten bei ungefähr 30°, mittelständige Sporen, glänzende, eirunde Körperchen, die sich in der besonderen Weise vom Zellinhalt unterschieden färben lassen. Die nicht fruchttragenden Glieder nehmen die Anilinfarben ohne weiteres an.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte erscheinen zuerst kleine, weisse Pünktchen, die rasch an die Oberfläche vordringen, den Nährboden sehr energisch verflüssigen und die Einzelbeobachtung bald unmöglich machen. Unter dem Mikroskop sieht man in den tiefer liegenden Colonien gelbe, klumpige Häufchen; beginnt die Verflüssigung der Gelatine, so fasert sich der Rand des kleinen Bakterienschwarms auf, und die Colonie hat in kurzem das Aussehen einer gleichmässig körnigen, graubraunen Masse.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagensglase unterliegt die Gelatine einer ebenso umfangreichen als schleunigen Verflüssigung, die vom ganzen Impfstich in ziemlich gleichmässiger Weise auszugehen pflegt. Dabei wird der Nährboden leicht gelblich verfärbt. An der Oberfläche bildet sich eine dünne, in zarten Fältchen aufgelegte, weisslichgraue Haut, die Hauptmasse der Bakterienwucherung aber bleibt in den

verflüssigten Schichten der Gelatine als dichte, wolkige Trübung schweben.

Auf schrägem Agar gedeiht der Mikroorganismus als leicht gelblicher, schmieriger Ueberzug.

Die Erzeugung chemischer Umsetzungen in der Milch.

Bringt man etwas von einer Reincultur in sterilisirte Milch, so wird in derselben eine Folge von chemischen Umsetzungen veranlasst, die am besten bei Brüttemperatur und unter reichlichem Zutritt von Sauerstoff von Statten gehen.

Es kommt zunächst, ohne dass sich eine Veränderung in der amphoteren Reaktion der Milch geltend macht, zur allmäligen Gerinnung des Caseins. Dasselbe sinkt in dichten, klumpigen Massen zu Boden und beginnt dann, zuerst nach etwa 8 Tagen, einer Auflösung anheim zu fallen. Das ausgeschiedene Eiweiss wird in Pepton und andere Spaltungsprodukte übergeführt, unter denen namentlich auch Ammoniak auftritt. Zugleich nimmt die Milch einen deutlich bitteren Geschmack an.

Aus diesen Thatsachen zog Hueppe den Schluss, dass die eben beschriebenen Stäbchen gleich seien den vielbesprochenen Bacillen der Buttersäuregährung, denen dieselbe oder ähnliche Wirkungen nachgerühmt und zuerkannt werden.

Prazmowski's Buttersäurebacillen (Clostridium butyricum).

Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, dass die Hueppeschen Bakterien nicht identisch sind mit jenen Erregern der Buttersäuregährung, welche uns durch die übereinstimmenden Untersuchungen von Pasteur, Fitz, van Tieghem und namentlich Prazmowski genauer bekannt geworden sind. Wenn die Beobachtungen dieser Forscher auch aus einer Zeit herrühren, welche sich der Vortheile des festen Nährbodens noch nicht zu bedienen wusste, und wenn deshalb auch wichtige Stücke zur sicheren Beurtheilung und abgeschlossenen Verwerthung der ermittelten Thatsachen fehlen, so sind wir doch über die Lebenseigenschaften der in Rede stehenden Mikroorganismen genügend aufgeklärt, um ein ziemlich vollkommenes Bild von ihnen gewinnen zu können.

Morphologisches Verhalten.

Danach haben wir es zu thun mit grossen, dicken Stäbchen, welche deutlich abgerundete Ecken besitzen und häufig zu längeren Ketten auswachsen. Sie sind lebhaft beweglich. Nicht selten kommt es zur Sporenbildung, und zwar verändert die fruchttragende Zelle bei diesem Vorgange regelmässig ihre bisherige Gestalt. Sie bläht sich an der Stelle, wo die Spore Platz nimmt, auf, und die angeschwollenen Stäbchen erhalten dadurch ein spindel- oder kahnförmiges

Aussehen, sie nehmen die als Clostridium bezeichnete Gestalt an. Beginnen die Sporen dann wieder auszukeimen, so platzt die Membran an dem einen spitzen Ende der länglichen Spore, und der Keimling kommt zu Tage; häufig wird die leere Hülle von der jungen Zelle noch längere Zeit als Anhängsel mit herumgeschleppt.

Streng anaërobe Bakterienart. Dieser Bacillus butyricus (auch Clostridium butyricum benannt) nun gehört zu den streng anaëroben Bakterienarten; er gedeiht nur bei vollkommenem Sauerstoffabschluss und stellt seine sämmtlichen Funktionen in dem Augenblicke ein, wo die Luft Zutritt gewinnt. Es ist das auch der Grund, weshalb die Versuche der künstlichen Züchtung bis jetzt noch nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt haben.

Jodreaktion. Dem Bacillus butyricus kommt unter gewissen Bedingungen die Eigenschaft zu, Theile seines Zellenleibes bei der Berührung mit wässeriger Jodlösung tiefindigoblau bis schwarzviolet werden zu lassen. Besonders deutlich wird dieses Verhalten, wenn die Bacillen auf stärkereichem Boden gediehen sind: junge Stäbchen färben sich dann völlig blau, während ältere Glieder nur an einzelnen Querstreifen die Farbe verändern. Da diese eigenthümliche Reaktion an die gleiche der Granulose erinnert, so hat van Tieghem hieraus Veranlassung genommen, den Bacillus butyricus als Bacillus amylobakter zu beschreiben.

Thätigkeit der Buttersäurebacillen. In Lösungen von Stärke, Zucker, milchsauren Salzen erzeugt der Bacillus butyricus reiche Mengen von Buttersäure unter gleichzeitiger Entwickelung von Kohlensäure und Wasserstoff. Dasselbe geschieht in alter Milch, deren Milchzucker freilich vorher bereits zu Milchsäure vergohren sein muss, denn aus eigenen Kräften vermögen die Buttersäurebacillen diese letztere Umsetzung nicht zu bewirken. Dagegen sind sie im Stande, geronnenes Caseïn langsam zu lösen, und die Wichtigkeit der Rolle, welche sie schon hiernach in der organischen Welt zu spielen berufen sind, scheint eine fast noch weitergehende zu sein. Sollen sie doch einigen Beobachtungen zufolge die faulige Zersetzung feucht gehaltener Pflanzentheile, z. B. auch die Nassfäule der Kartoffeln, verursachen und selbst die Cellulose in ihre Bestandtheile zerlegen.

Die vielseitige Thätigkeit der Buttersäurebacillen geht am besten bei etwa 40° und ausschliesslich bei beschränktem Sauerstoffzutritt von Statten.

Es versteht sich nach alledem wohl ohne Weiteres, dass diese

Bakterienart in der Natur eine ausserordentliche Verbreitung besitzt. Erwähnenswerth ist die Thatsache, dass man nachweisbare Spuren ihrer Existenz bis hinauf in die ferne Steinkohlenperiode hat verfolgen wollen — wenigstens hat van Tieghem an Dünnschliffen von Coniferenwurzeln aus jener Zeit Bakterien erkennen können, welche er nach ihrer Gestalt als Zellen von Clostridium butyricum aussprechen zu dürfen glaubte.

Genauere Untersuchungen über eine so bedeutsame Bakterienart sind gewiss dringend erwünscht. Es wird sich bei denselben vielleicht herausstellen, dass, wie der Bacillus acidi lactici in den meisten Fällen der Erreger der Milchsäuregährung ist, so Clostridium butyricum gewöhnlich die Buttersäurebildung veranlasst, daneben aber auch hier noch eine ganze Reihe anderer Mikroorganismen über die gleiche Fähigkeit verfügt.

Bacillen der blauen Milch.

Fundort.

Sie haben schon erfahren, dass man für die eigenthümliche Rothfärbung der Milch, wie sie unter Umständen durch den Mikrokokkus prodigiosus, zuweilen durch die Sarcina rosea und andere Mikroorganismen hervorgerufen werden kann, längere Zeit die Ursache in einer besonderen Krankheit der Kühe suchte. Auch die merkwürdige Bläuung der Milch, welche namentlich während der Sommermonate in unseren norddeutschen Ställen nicht eben selten zur Beobachtung kommt, wurde früher auf ähnliche Verhältnisse zurückgeführt: schlechtes Futter, nasse Weiden u. s. f. sollten ihre mehr oder minder unmittelbare Veranlassung sein.

Durch die Untersuchungen von Fuchs und Neelsen wurde dann der Nachweis erbracht, dass diese Verfärbung der Milch ebenfalls durch die Einwirkung von Bakterien und zwar einer ganz bestimmten Art zu Stande kommt, die man darnach als Bacillus der blauen Milch (Bacillus cyanogenus) zu bezeichnen pflegt.

Morphologisches Verhalten.

Wie Sie sehen, sind es kleine, ziemlich schlanke Stäbchen, etwa 2—3mal so lang als breit, mit leicht abgerundeten Ecken, die häufig zu zweien, aber fast niemals in grösseren Verbänden anzutreffen sind. Sie besitzen eine ausserordentlich lebhafte Eigenbewegung, welche im hängenden Tropfen über Stunden andauert. Sporenbildung hat man in der Milch, auch in der Nährgelatine schon am dritten Tage und besonders schön in den schleimigen Aufkochungen von Altheen-Wurzeln beobachtet. Es entstehen dabei kleine, glänzende Körperchen an einem Ende des Stäbchens.

Die Bacillen färben sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben in gleichmässiger Weise.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte machen sich dem blossen Auge zuerst in der Tiefe kleine, weisse Pünktchen bemerklich, während sich an der Oberfläche dicke, blauweise, porzellanartig schimmernde Knöpfchen emporwölben. Unter dem Mikroskop erscheinen die einen wie die anderen als dunkelbraune, dichte Scheiben mit glattem, scharfem Rande. Gegen den Saum hin verblasst die starke Färbung etwas, aber nirgendwo tritt eine feinere Zeichnung der Colonie oder auch nur eine deutliche Körnung ihres Inhalts zu Tage.

Cultur im Reagensglase.

In den Reagensglasculturen weisen die Bacillen der blauen Milch ein sehr ausgesprochenes Oberflächenwachsthum auf. So versagt denn in den unteren Theilen des Impfstichs die Entwickelung meist gänzlich, weiter oben bildet sich ein dünner, weisser Faden, während sich die eigentliche Hauptmenge der Bakterienwucherung als schmutzigweisser oder hellgrauer Ueberzug über die freie Fläche der Gelatine breitet.

Die letztere wird niemals verflüssigt, nimmt aber allmälig eine eigenthümliche Verfärbung an, welche von der Cultur ausgeht und sich keineswegs immer in gleichartiger Weise darstellt. Es sind diese Unterschiede abhängig von der Reaktion des Nährbodens. Je weniger alkalisch derselbe ist, um so deutlicher kommt das Blau zu Tage, und in schwach saurer Gelatine geht die Bildung des Farbstoffs am schönsten von Statten.

Auch Agar-Agar nimmt die Verfärbung an, während sich der Bakterienrasen selbst als schmutziggrauer, feuchter dicklicher Ueberzug in der nächsten Umgebung des Impfstichs entwickelt.

Cultur auf Kartoffeln.

Sehr bemerkenswerth ist das Wachsthum auf Kartoffeln. Die ganze Oberfläche der Scheibe wird schnell von einer dicken, schmierigen Decke belegt, welche den Boden, auf dem sie gedeiht, gleichfalls mit dem Pigment durchtränkt. So erscheint die Kartoffel bis zum Rande hin nach ihrer wechselnden Reaktion schwarzblau oder gelblichbraun verfärbt.

Erzeugung des Farbstoffs in der Milch.

Bringt man etwas von einer derartigen Reincultur in gewöhnliche rohe Milch, am besten, wie Heim gezeigt hat, in solche, die vorher abgerahmt worden ist, so machen sich in dieser eigenthümliche Veränderungen geltend. Zuerst treten an der Oberfläche einzelne blaue Flecken auf; dieselben gehen ineinander über, fliessen zusammen, die Milch bedeckt sich mit einer farbigen Haut, zugleich kommt es zur Gerinnung des

Caseïns und deutlicher Säuerung der Flüssigkeit. Anders, wenn ich sicher keimfreie Milch in der gleichen Weise impfe. Dann bleibt die Fällung des Käsestoffs aus, die alkalische oder amphotere Reaktion wird nicht beeinflusst, und die Verfärbung der Milch ist lange keine so lebhafte, himmelblaue, wie in dem ersten Falle, sondern eine mehr schiefergraue oder schmutzigviolete. Daraus geht zur Genüge hervor, dass die Bacillen der blauen Milch nur das Pigment hervorzubringen vermögen und an allen sonstigen Umsetzungen in der Milch unbetheiligt sind. Diese letzteren werden vielmehr durch Organismen anderer Art, von denen Sie zwei schon kennen gelernt haben, veranlasst.

Der Farbstoff wird gebildet ausserhalb der Stäbchenzellen, auf Kosten des Nährbodens, auf dem dieselben gedeihen und dem sie die Mittel zur Erzeugung des Pigments entnehmen. Dasselbe ist deshalb in seinem Auftreten abhängig von der chemischen Beschaffenheit des Substrats, und daraus erklärt sich sein wechselndes Verhalten. In der Milch hat es seinen Ursprung im Caseïn und nähert sich in seinem Aussehen um so mehr dem reinen Blau, je deutlicher in Folge der Milchsäuregährung die saure Reaktion der Flüssigkeit wird.

Abschwächung.

Der Bacillus cyanogenus kann nach den Untersuchungen von Scholl bei länger dauernder, ununterbrochener Cultur auf unserer gewöhnlichen Nährgelatine die Fähigkeit der specifischen Farbstoffbildung mehr oder minder verlieren, er wird wie die Milchsäurebakterien abgeschwächt und erzeugt nun auch unter den günstigsten Bedingungen in sauer gewordener Milch kein Pigment mehr.

Bakterien des Trinkwassers.

Es wird Ihnen bekannt sein, mit wie grosser Sorgfalt man neuerdings aus Rücksichten der Gesundheitspflege über einer guten Beschaffenheit unseres Trinkwassers wacht und wie man sich durch fortlaufende Untersuchungen jeder Zeit einen Einblick in seine Eigenschaften zu wahren bemüht ist. Diese Untersuchungen sind sowohl chemischer als bakteriologischer Art. Die letzteren sollen uns unmittelbaren Aufschluss über den Gehalt des Wassers an Mikroorganismen geben; von ihrer Ausführung im einzelnen werden Sie noch des genaueren hören, hier sei nur bemerkt, dass man bei Gelegenheit derselben eine Reihe von Bakterien kennen gelernt hat,

die sich mit einer gewissen Regelmässigkeit antreffen lassen und von denen einige sich durch auffallende Eigenschaften auszeichnen.

Wenngleich denselben irgend eine besondere Bedeutung nicht zukommt, so soll eine Anzahl der hervorragendsten Arten hier doch kurz berührt werden, damit Sie im gegebenen Falle über einigen Anhalt für die Beurtheilung Ihrer Befunde verfügen.

Bacillus violaceus.

Im Flusswasser findet sich zuweilen ein Bakterium, welches einen schön violeten Farbstoff erzeugt und sich durch eine ziemlich schnelle Verflüssigung der Gelatine bemerklich macht.

Dieser Bacillus violaceus ist ein schlankes, etwa dreimal so langes wie breites Stäbchen, das häufig zu mässig langen Fäden verbunden auftritt. Er ist sehr lebhaft beweglich und bildet mittelständige Sporen.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte erscheinen seine Colonien bei der Betrachtung mit blossem Auge zuerst wie kleine Luftblasen, welche von dem Nährboden eingeschlossen werden. Bei näherem Zusehen findet man, dass diese Bläschen nur der Ausdruck für eine gleichmässige, auch in die Tiefe greifende Verflüssigung der Gelatine sind, auf deren Grunde die weissliche Cultur liegt. Unter dem Mikroskop treten die Colonien als unregelmässige Häufchen mit wirrem, faserig aufgelockertem Rande hervor. Die grösseren, welche schon an die Oberfläche gelangt sind, weisen einen kreisrunden, scharfen, stark lichtbrechenden Saum auf, die Grenze von festem und flüssigem Nährboden. In der Tiefe des letzteren lagert die körnig gefügte Colonie, die stets schon den bläulichvioleten Farbstoff erkennen lässt. Je weiter die Colonie in der Entwickelung fortschreitet, um so deutlicher tritt das Pigment dann auch für das blosse Auge hervor.

Cultur im Reagensglase

Im Reagensglase verflüssigt der Bacillus die Gelatine trichterförmig und in der ganzen Ausdehnung des Impfstichs. An der Oberfläche bildet sich in der Regel eine luftblasenähnliche Einziehung aus, während die Hauptmasse der Cultur in kleinen, aufgeknäuelten, blauweiss gefärbten Stückchen an den Boden der trichterförmigen Verflüssigung sinkt. Auf schrägem Agar entsteht ein lackartig glänzender, tief blauschwarzer Ueberzug. Auf Kartoffeln wächst der Bacillus mässig schnell zu einem schwarzblauen Rasen heran.

Rother Bacillus aus Wasser.

Als rother Bacillus aus Wasser wird eine gleichfalls sehr stark bewegliche, in längeren Fäden noch hastig durch das Gesichtsfeld schiessende Bakterienart bezeichnet, deren einzelne Zellen ungefähr die Grösse derjenigen des violeten Bacillus besitzen.

Cultur au Platt

Auf der **Platte** findet sich der rothe Bacillus in Gestalt von kleinen, gelben, klumpigen Colonien, die sich bald mit einem zarten, durchscheinenden, kragenartig ausgebreiteten Saume umgeben. Dann beginnt die **Verflüssigung** der Gelatine aufzutreten, und damit geht die Colonie in eine gleichmässig körnige Masse über. Im **Reagensglase** erfolgt mit der Verflüssigung der Gelatine die Absonderung eines **gelblichrothen Farbstoffs.** An der Oberfläche bildet sich eine dünne, etwas faltige Haut, darunter eine nur wenig gefärbte Schicht und am Grunde die gelbliche, aus schleimigen Fäden zusammengesetzte Hauptmasse der Cultur. Auf **Agar** breitet sich ein dünner Belag aus, der in der Mitte deutlich gelb gefärbt ist, während die unregelmässigen Ränder blasser erscheinen.

Cultur Reagensg

Auf Kart

Die richtige Stätte für die Bildung des dieser Bakterienart eigenthümlichen Farbstoffs ist die **Kartoffel.** Hier überzieht sich die ganze Oberfläche schnell mit einem **rostrothen** oder orangegelben Rasen, der sich in so ausgesprochener Weise sonst kaum wiederfindet.

Fluoresci Bacillen Wasse

Verschiedene der häufiger im Wasser vorkommenden Bakterien **erzeugen auf der Gelatine ein grünes, unter Umständen prachtvoll fluorescirendes Pigment,** das sich dem Nährboden in weiter Ausdehnung mittheilt. Zwei von ihnen, durch die Gestalt der Colonien auf der Platte und das Aussehen der Cultur im Reagenglase verschieden, verflüssigen die Gelatine, zwei von ihnen entwickeln sich ohne Zersetzung derselben.

Der eine von diesen letzteren ist ein kleiner, feiner **Bacillus,** der **keine Eigenbewegung** besitzt.

Cultur au Platte

Auf der **Platte** bildet er grosse, schillernde Colonien mit zackigen Rändern, die unter dem Mikroskop als hellgelbe, zarte, scheibenartige Platten erscheinen und eine sehr feine, zierliche blattartige Zeichnung erkennen lassen. In der Mitte sieht man häufig noch einen dunkleren Fleck, von dem die Colonie ihren Ausgang nahm. Im **Reagensglase** wächst er fast nur an der Oberfläche, der Impfstich bleibt steril. Es entsteht ein zarter, wenig ausgedehnter Ueberzug mit unregelmässigem Saum, der den Nährboden bis in die Tiefe mit einem herrlich leuchtenden, fluorescirenden Farbstoff durchdringt.

Cultur Reagensg

Bacill erythrosp

Die andere nicht verflüssigende Bakterienart ist gleichfalls ein **Bacillus,** aber **beweglich,** sehr viel grösser als der eben besprochene und ausgezeichnet durch die Bildung grosser, mittelständiger **Sporen,** welche einen eigenthümlichen, stark rothen Schimmer und Glanz be-

sitzen. Derselbe kann unter Umständen so deutlich werden, dass man auf den ersten Blick zu der Vermuthung kommt, die Spore sei mit Fuchsin gefärbt. Man hat ihn deshalb auch als Bacillus erythrosgorus beschrieben.

Auf der Platte und im Reagensglase wächst er ähnlich wie der vorige, nur dass seine Colonien nicht die schöne Zeichnung aufweisen und der Impfstich wenigstens in dem obersten Theile etwas angeht. Die Erzeugung des fluorescirenden Farbstoffs erfolgt ganz in der gleichen Weise.

Allgemeine Eigenschaften der Wasserbakterien.

Allen diesen Wasserbakterien kommen gewisse Eigenschaften in demselben Maasse zu: sie sind durchgängig aërobe Arten, die sich sogar durch besondere Empfindlichkeit gegen einen Mangel an Sauerstoff hervorthun; sie pflegen ferner bei höheren Temperaturen nicht zu gedeihen, daher sie auch von vornherein ausser Stande sind, pathogene Eigenschaften zu entwickeln; endlich finden sie alle im gewöhnlichen Wasser, ohne jeden Zusatz einer eigentlichen Nährlösung, schon ausreichende Bedingungen für ihr Wachsthum und ihre Vermehrung, und diese Anspruchslosigkeit kann unter Umständen so weit gehen, dass sie selbst in wiederholt sterilisirtem und destillirtem Wasser fortkommen, sich also von einer Menge organischer Substanz zu ernähren vermögen, die für unsere Begriffe überhaupt kaum noch vorhanden ist.

Phosphorescirende Bakterien.

Das Wasser, und zwar das des Meeres, ist auch die Fundstätte für eine besondere Gruppe von Mikroorganismen, die uns namentlich durch die Untersuchungen von B. Fischer bekannt geworden sind. Dieselben besitzen alle die Fähigkeit, im Dunkeln zu leuchten, zu phosphoresciren und dieses eigenthümliche Phänomen in ihren künstlichen Culturen deutlich zu Tage treten zu lassen.

Westindischer Leuchtbacillus (Bac. phosphorescens.)

Wir kennen zur Zeit bereits drei verschiedene Bakterienarten, welche sich als Leuchtbakterien charakterisiren. Der eine von seinem Entdecker Bacillus phosphorescens genannt, wurde von Fischer in den westindischen Gewässern aufgefunden und auf dem Wege des gewöhnlichen Plattenverfahrens isolirt. Es ist ein mittelgrosses, lebhaft bewegliches Stäbchen, welches auf unseren gebräuchlichen Nährböden, Gelatine, Agar, Bouillon u. s. w. ohne Schwierigkeiten gedeiht. Die Gelatine wird rasch und in weitem Umfange verflüssigt, das Aussehen der Colonien auf der Platte und der Stichcultur im Reagenslase bietet wenig besonderes.

Als echter Tropenbewohner ist der Bacillus auf verhältnissmässig hohe Temperaturen angewiesen; unter 15° vermag er überhaupt nicht mehr fortzukommen, und erst bei etwa 30° geht das Wachsthum mit voller Energie von Statten. Dann entwickelt sich auch die Phosphorescenz in sehr ausgesprochener Weise. Die beste Stelle für die Beobachtung derselben ist freilich die Oberfläche gekochter Fische; mit einer kleinen Menge künstlicher Cultur beimpft, wird sie rasch, in wenigen Stunden von einem schmierig aussehenden Bakterienrasen überzogen, welcher im Dunkeln ein prachtvolles, bläulich-weisses Licht ausstrahlt.

Einheimischer Leuchtbacillus.

Eine gewisse Aehnlichkeit mit diesem westindischen Leuchtbacillus besitzt eine von Fischer im Wasser des Kieler Hafens nachgewiesene und zum Unterschiede von jenem als „einheimischer Leuchtbacillus" bezeichnete Bakterienart. Es handelt sich wieder um einen beweglichen Bacillus, dessen einzelne Glieder meist etwas kürzer als die eben besprochenen sind. Er gedeiht auf Gelatine und Agar, von denen die erstere bei seinem Wachsthum verflüssigt wird. Allerdings geschieht dies sehr viel langsamer und in engeren Grenzen als beim westindischen. Die Colonien auf den Platten fressen sich nur ganz allmälig in den festen Nährboden ein; dringen sie an die Oberfläche vor, so entstehen kreisrunde, wie mit dem Locheisen scharf ausgeschlagene, luftblasenähnliche Vertiefungen, auf deren Grunde die gelbliche Masse der Cultur lagert, und schliesslich kann das Aussehen einer solchen Platte an das Bild erinnern, welches Sie beim violaceus kennen gelernt haben, nur dass hier der Farbstoff fehlt und das Wachsthum zögernder von Statten geht.

Die langsam erweichende Reagensglascultur mit ihrem schmalen Verflüssigungstrichter in unmittelbarer Umgebung des Impfstichs und die Cultur auf Agar sind ohne besondere Eigenthümlichkeiten.

Im Gegensatz zum westindischen Bacillus gedeiht der einheimische gerade bei niedrigen Wärmegraden, unter 15°, am besten, ja er gehört zu jenen, von Fischer näher erforschten Mikroorganismen, welche noch unter 0° zu wachsen vermögen.

Bis zu dieser unteren Grenze zeigen die Culturen auch die Phosphorescenz, die sich ähnlich wie beim westindischen durch ein bläulich-weisses Licht auszeichnet und am schönsten auf der Oberfläche gekochter Fische entwickelt.

Bakterium phosphorescenz.

Die dritte Art ist unter allen Leuchtbakterien die verbreitetste, die Möglichkeit daher keineswegs ausgeschlossen, dass sie auch Ihnen bei Ihren späteren Untersuchungen einmal unter die Hände kommen wird. Da sich ausserdem die Erscheinung der Phosphorescenz bei derselben in besonders ausgesprochener Weise zeigt, in den künstlichen Culturen oft über Monate hin anhält und deshalb genauerer Beobachtung zugänglich ist, so soll uns dieser Mikroorganismus hier etwas näher beschäftigen.

Fundort.

Nehmen sie eine Anzahl frischer, an ihrer Oberfläche noch nicht vertrockneter Seefische, am besten Dorsche oder Heringe, und bewahren dieselben zwischen zwei Tellern bei etwa 15° auf, so bemerken Sie meist schon nach 24 Stunden bei einigen das Auftreten leuchtender Punkte, die bald an Umfang gewinnen und häufig bereits am zweiten Tage die Oberfläche des Thieres völlig in Anspruch genommen haben. Später, mit der Entwickelung der Fäulniss, verliert die Phosphorescenz nach und nach an Stärke und verschwindet endlich ganz.

Ebenso wie hier Fische, werden in anderen Fällen sonstige Nahrungsmittel, Brot, rohes Rindfleisch, Fett u. s. w. leuchtend, und zwar nach den bisherigen Untersuchungen stets durch einen und denselben Mikroorganismus, der von Fischer als Bakterium phosphorescens beschrieben worden ist.

Morphologisches Verhalten.

Es ist ein kurzes, dickes, an den Enden abgerundetes Stäbchen, das häufig, bei rascher Theilung der Glieder, sogar kugelartige Zellen hervorbringt, in seinen äusseren Verhältnissen also an den Mikrokokkus prodigiosus erinnert. Wie dieser, hängt er oft zu zwei oder drei Elementen zusammen und bildet zuweilen längere Fäden. Erwähnenswerth ist das regelmässige, frühzeitige Auftreten von Involutionsformen, die häufig eine sehr eigenthümliche Gestalt aufweisen. Er ist unbeweglich; das Vorkommen von Sporen ist nicht beobachtet worden. Wie die übrigen Leuchtbakterien nimmt er die gewöhnlichen Anilinfarben ohne weiteres an.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte entwickeln sich mässig schnell kleine, weissliche, perlmutterartig glänzende Colonien, welche Stecknadelkopfgrösse nicht überschreiten und den Nährboden unter keinen Umständen verflüssigen. Unter dem Mikroskop betrachtet, erscheinen sie als rundliche, gelbweisse Tröpfchen mit scharfem, aber unregelmässigem Rand und körnigem Inhalt, der häufig in mehreren concenrischen Schichten angeordet ist.

In den Reagensglasculturen geht das Wachsthum längs des ganzen Impfstichs in weissen kugeligen Körnchen von Statten, doch ist dasselbe an der Oberfläche weitaus am üppigsten. Hier entsteht eine grauweissliche, dünne Auflagerung, die zuweilen in einzelne Schollen auseinanderbricht. In älteren Culturen nimmt der Nährboden in der Nachbarschaft des Bakterienrasens eine gelblich-braune Farbe an.

Stichcultur.

Strichculturen auf schräg erstarrter Gelatine zeigen eine dicke, auf die unmittelbare Umgebung des Impfstrichs beschränkte Auflagerung; auch auf schrägem Agar und Kartoffeln greift das Wachstum nicht wesentlich über den Impfbezirk hinaus.

Das Bacterium phosphorescens gedeiht nicht bei Brüttemperatur, und schon bei etwa 30° wird seine Entwickelung eine kümmerliche. Am besten kommt es bei 15—25° fort, doch kann es ebenso wie der einheimische Leuchtbacillus nach den Untersuchungen von Forster, Tilanus und Fischer auch unter 0° noch eine Vermehrung aufweisen.

Es ist ein facultativ anaërober Mikroorganismus, der im sauerstofffreien Raum, unter Wasserstoff und sogar in einer Kohlensäureatmosphäre zum Wachsthum schreitet. Dagegen ist die specifische Thätigheit, die Erzeugung der Phosphorescenz, beim Bakterium phosphorescens wie bei den beiden anderen Leuchtbacillen an den Zutritt der Luft, also an Oxydationsvorgänge gebunden. Deshalb ist dieselbe beispielsweise in den Stichculturen meist nur in den oberen Theilen sichtbar und verschwindet nach der Tiefe hin; ihr Auftreten ist ungefähr an die oberen und unteren Temperaturgrenzen gebunden, welche für die Entwickelung des Bacillus selbst von Bedeutung sind, erfolgt also von etwa 0—25°. Zum Unterschiede von der beim westindischen und einheimischen Bacillus beobachteten Thatsache hat die Phosphorescens hier nicht einen bläulichen, sondern einen grünlichen oder grünlichweissen Glanz. Derselbe gewinnt unter Umständen einen so erheblichen Umfang, dass man beim Scheine einer Gelatineplatte oder eines Esmarch'schen Rollröhrchens die Zeiger auf dem Zifferblatte der Uhr erkennen kann und die leuchtenden Culturen sogar, wie dies Fischer geglückt ist, bei ihrem eigenen Licht zu photographiren vermag.

Erzeugung der Phosphorescenz.

Bemerkenswerth ist es, dass Culturen des Bakterium phosphorescens, die einmal die Phosphorescens zeigen, dieselbe unter Umständen selbst Monate hindurch bewahren. In anderen Fällen

Abschwächung.

verschwindet sie erheblich früher, hält nur wenige Tage beim Beginne der Entwickelung an und klingt darauf allmälig ab. Dieses Ereigniss macht sich namentlich dann bemerklich, wenn die Bakterien längere Zeit, durch mehrere Generationen hindurch, auf unserer gewöhnlichen Nährgelatine gezüchtet worden sind. Sie fallen hier der natürlichen Abschwächung anheim, und schliesslich ist die Leuchtkraft völlig verloren gegangen. Doch giebt es ein Mittel, welches dieselbe in jedem Augenblicke wieder hervorzaubert und uns wenigstens bisher noch nie im Stiche gelassen hat: ein Zusatz von 2—3 pCt. Kochsalz zu dem künstlichen Nährboden. Auf einer so vorbereiteten Gelatine erfolgt das Wachsthum der Bakterien in besonders üppigem Maasse, und die Phosphorescenz kommt regelmässig zu ausserordentlich deutlicher Ausbildung, auch wenn sie den früheren Culturen bis auf die letzte Spur gefehlt hatte. Natürliches und künstliches Seewasser, sowie die Oberfläche gekochter Fische sind gleichfalls ein vortrefflicher Boden für die Entstehung des Leuchtphänomens; auf den letzteren bringt das Bakterium phosphorescens zum Unterschied von den beiden phosphorescirenden Bacillen nur ein auf die Impfstelle beschränktes Licht hervor.

Wie die Phosphorescenz eigentlich zu Stande kommt, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden. Sie wissen, dass Lehmann und Tollhausen der Meinung sind, dieselbe sei ein intracellulärer Vorgang: wie sonst vom Protoplasma Wärme oder Kohlensäure u. s. w. durch moleculare Umsetzungen erzeugt werde, so in diesem Falle Licht; doch sei dies nur eine faculative Lebensäusserung, wie z. B. beim Muskel, der stets Wärme und CO_2 liefert, die Contraction; deshalb könne die Phosphorescenz unter bestimmten Bedingungen (Sauerstoffabschluss) auch ausbleiben, während das Wachsthum der Bakterien keine Unterbrechung erfährt. Es wird Sache weiterer Untersuchungen sein, die Richtigkeit dieser Anschauung näher zu erweisen.

Pathogene Eigenschaften kommen keinem von allen Leuchtbakterien zu.

Bakterium termo.

Untersuchen Sie eine faulende Lösung organischer Substanz im gefärbten Präparate oder im hängenden Tropfen, so finden Sie ausserordentlich reiche Mengen von Mikroorganismen, und Sie wissen ja, dass die Fäulniss überhaupt nur durch die Lebensthätigkeit der Bakterien zu Stande kommt. Namentlich sind es mässig grosse, stark

bewegliche Stäbchen, welche sich fast regelmässig nachweisen lassen und zweifelles besonders innige Beziehungen zu den Zersetzungs- und Auflösungsvorgängen eiweisshaltiger Materie besitzen.

Was sind das nun für einflussreiche Bacillen, die bei so wichtiger Gelegenheit eine so bedeutsame Rolle zu spielen berufen scheinen?

So lange man den Bakterien nur mit dem Mikroskope näher zu treten vermochte, sah man alle diese Gebilde als Angehörige einer Art an und gab der letzteren den Namen Bakterium termo. Die Bezeichnung rührt von Dujardin und Ehrenberg her, eine eingehendere Beschreibung verdanken wir F. Cohn.

Morphologisches Verhalten.

Darnach sollte sich Bakterium termo darstellen in der Gestalt von stabförmigen Zellen, zwei- oder dreimal so lang als breit, häufig paarweise, selten zu längeren Reihen verbunden und lebhaft beweglich. In der Cohn'schen Nährlösung, deren Zusammensetzung Ihnen bekannt ist, gedeihen sie in sehr reichem Maasse, die Flüssigkeit trübt sich, und auf ihrer Oberfläche bildet sich eine grünlich schillernde Haut.

Sicherlich eine ziemlich genaue Schilderung, welche den früheren Ansprüchen der bakteriologischen Wissenschaft auch so vollständig genügte, dass Cohn selbst diese Art als wohl charakterisirt und fest umschrieben ansah und in ihr das „Ferment der Fäulniss“ erblickte, ohne welches die letztere weder beginnen noch fortschreiten könne. Es komme derselben also im Haushalte der Natur eine der allerwichtigsten Stellen zu.

Bedeutung des Bakterium termo.

Aber vor den Anforderungen der jetzigen Forschung kann eine solche Anschauung nicht bestehen. Es fehlt ihr zur Begründung das, was heut zu Tage für jede bakteriologische Erkenntniss von entscheidendem Werthe ist: die gesicherte Beurtheilung der Thatsachen und der vorliegenden Verhältnisse durch die Reincultur und die Ausnutzung der neueren Methoden.

Treten Sie mit den schärferen Mitteln der Untersuchung an die Befunde heran, welche Sie bei Ihren Beobachtungen der Fäulniss gewinnen, so löst sich das einfache Bakterium termo in eine Reihe der verschiedensten Formen auf. Ein naheliegender Versuch reicht aus, um dies wenigstens oberflächlich zu zeigen. Nehmen Sie einen Tropfen einer beliebigen Faulflüssigkeit, bringen ihn in Nährgelatine und breiten diese auf der Platte aus, so sehen Sie hier in jedem Falle eine grosse Anzahl differenter Colonien erscheinen,

die auf ihren Werth und ihre Eigenschaften erst des Näheren geprüft werden müssten.

Dazu kommt, dass wie Sie wissen, die Entstehung der Fäulniss von sehr gewichtiger Seite wesentlich auf die Thätigkeit streng anaërober Bakterien zurückgeführt wird, während der als Bakterium termo beschriebene Mikroorganismus über diese Eigenschaft sicher nicht verfügte.

Bakterium termo ist für uns daher nur ein Begriff, aber es bezeichnet keine Art; man darf diesen Namen deshalb auch in der letzteren Bedeutung nicht gebrauchen und sollte denselben so lange überhaupt aus der Literatur verbannen, als nicht das alte Wort mit einem neuen Sinne erfüllt ist, d. h. ehe nicht ein wohlbestimmtes Bakterium gefunden ist, das eine besonders hervorragende Rolle bei dem Vorgange der Fäulniss spielt, und dem dann der Ehrentitel „Bakterium termo“ zugesprochen werden mag.

Dazu bedarf es freilich noch umfassender Untersuchungen, denn bis jetzt hat das ganze, bedeutungsvolle Gebiet der Fäulniss kaum den Anfang einer bakteriologischen Bearbeitung erfahren.

Wohl hat Hauser einige als Proteus bezeichnete Arten beschrieben, in denen er wichtige Erreger der Zersetzung eiweisshaltiger, organischer Substanzen gefunden zu haben glaubte. Aber die von ihm mitgetheilten Ergebnisse stehen nicht auf so festen Füssen, dass sie als völlig einwandsfreie Thatsachen angesehen werden könnten.

Proteus vulgaris (Hauser).

Von seinen 3 Arten hat diejenige, welche er Proteus vulgaris nennt, wegen der eigenartigen Bildung ihrer Colonien für uns ein grösseres Interesse.

Aeussere Eigenschaften.

Es ist ein kleines, leicht gekrümmtes Stäbchen, stark beweglich, häufig paarweise, selten in längeren Verbänden auftretend. Bemerkenswerth ist seine Neigung, von der normalen Form abzuweichen und bald kokkenartige Gebilde, bald gewundene Fäden hervorzubringen, die kaum noch an die ursprüngliche Gestalt erinnern, eine Erscheinung, welche die Bezeichnung „Proteus“ rechtfertigt.

Platte.

Auf der Platte macht sich schon frühzeitig eine ausgedehnte Verflüssigung der Gelatine und damit eine bemerkenswerthe Gestaltung der Colonien geltend. Dieselben liegen als gelblichbraune, borstige, wie mit Haarbüscheln am Rande besetzte Haufen in der Mitte des verflüssigten Bezirks. Der letztere aber breitet sich in so wunderlichen, vielverschlungenen Ranken und Arabesken über den Nährboden hin, bringt häufig so eigenthümliche Figuren und Zeich-

nungen auf der Gelatine hervor, dass man den Mikroorganismus darnach auch als figurenbildenden Bacillus beschrieben hat. Diese Schnörkel sind blasse, farblose Gebilde, wie eingeschnitten oder eingeritzt in den Nährboden. Sie kommen zu Stande durch den auflösenden Einfluss der Bakterienzellen. Fertigt man von einer derartigen Colonie ein Klatschpräparat an, so sieht man, wie sich alle Ausläufer und Fortsätze der kleinen Cultur als gefärbte Züge bemerkbar machen. Ein stärkeres System, die Oelimmersion, zeigt dann, dass die viel verschlungenen Streifen aus einzelnen, dicht aneinander gereihten Stäbchen zusammengefügt sind, die sich bei ihrer schnellen Vermehrung zu so merkwürdigen Verbänden anordnen.

Freilich gelingt es nicht ohne Weiteres, Präparate zu erhalten, an denen dies alles deutlich zu Tage tritt. Die Verflüssigung der Gelatine ist eine ausserordentlich schleunige und umfangreiche; erst die vierte oder fünfte Verdünnung pflegt einigermassen brauchbare Platten zu liefern, und häufig hält es selbst dann noch schwer, den für die Untersuchung richigen Augenblick zu erfassen.

Cultur im Reagensglase.

In der Reagensglascultur macht sich begreiflicher Weise eine ebenso unaufhaltsame Zersetzung des Nährbodens geltend. Dieselbe geht von dem Impfstich gleichmässig aus, und bald ist der ganze Inhalt des Röhrchens der Verflüssigung anheimgefallen. An der Oberfläche bildet sich eine dichte Schicht weisslich grauer Wolken, ohne dass eine eigentliche Haut zu Stande käme. Darunter steht eine etwas klarere Flüssigkeit, und den Boden bedeckt in dicken Bröckchen und Krümeln die Hauptmasse der Cultur. Agar wird schnell von einem feuchten, glänzenden, grauweisslichen, dünnen Belag überzogen. Auf Kartoffeln entwickelt sich ein schmutzig gefärbter, schmieriger Rasen ohne weitere Eigenthümlichkeiten.

Pathogene Eigenschaften.

Dar Bacillus gedeiht bei Brüttemperatur vortrefflich; auf eiweissreichen Substraten bildet er giftige Stoffwechselprodukte und gewinnt toxische Eigenschaften. Bringt man Kaninchen oder Meerschweinchen grössere Mengen (3 – 5 ccm) derartiger Culturen in die Bauchhöhle oder spritzt sie unmittelbar in die Blutbahn ein, so gehen die Thiere nach kurzer Zeit zu Grunde. Bei der Sektion zeigen sich häufig die Erscheinungen der acuten Peritonitis oder einer ausgesprochenen Entzündung der Darmschleimhaut.

Der Proteus vulgaris ist dasjenige Bakterium, bei welchem Foà

und Bonome durch einen bestimmten, chemischen Körper Immunität zu erzielen im Stande waren. Bei einem streng toxischen Mikroorganismus, wie dem Proteus, der sich innerhalb des Körpers nicht vermehrt, sondern allein durch seine ausserhalb entstandenen Erzeugnisse wirkt, kann sich ein gesteigertes Widerstandsvermögen des Thieres nur auf dem Wege einer allmäligen Giftgewöhnung entwickeln. Foà und Bonome gingen nun von der freilich sehr „aprioristischen“ Voraussetzung aus, dass das Neurin ein wesentliches Produkt des Proteus sei. Der Erfolg war auf ihrer Seite — in der That gelang es ihnen, durch Darreichung dieses Mittels einen Schutz gegen die Wirkung der Culturen zu erzielen.

Andere Proteusarten.

Den von Hauser entdeckten Proteusarten (vulgaris, mirabilis und Zenkeri) steht eine Anzahl von Bakterien (Proteus hominis und capsulatus) nahe, die namentlich von italienischen Forschern, wie Bordoni-Uffreduzzi und Banti genauer untersucht worden sind und sich dadurch auszeichnen, dass sie bei menschlichen Krankheitszuständen eine Rolle spielen. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle auf ihre Eigenschaften des näheren einzugehen, genug, dass sie unter gewöhnlichen Verhältnissen unschädliche Bewohner des Darmcanals zu sein scheinen, die nur bei besonderen Gelegenheiten, z. B. verringertem Widerstandsvermögen der Gewebe, in diese eindringen, sich innerhalb derselben und im Blute vermehren und so einen pathogenen Charakter annehmen, der dann auch im Thierversuch deutlich hervortritt.

Bacillus spinosus.

Es wird zweckmässig sein, wenn wir auch aus der wichtigen Gruppe der anaëroben Bakterien eine unschädliche, nicht pathogene Art in den Kreis unserer Untersuchungen einbeziehen, damit Sie die besonderen Eigenschaften dieser eigenthümlichen Mikroorganismen an dem Beispiel derselben näher kennen lernen und in Ruhe studiren können. Am meisten eignet sich hierfür wohl der von Lüderitz gefundene und beschriebene Bacillus spinosus, der eine ganz hervorragende Empfindlichkeit gegen den Sauerstoff der Luft an den Tag legt.

Sie erinnern sich vielleicht noch, dass ich Ihnen sagte, die anaëroben Bakterien seien in der Natur sehr viel weiter verbreitet, als man zunächst glauben sollte, und im Wasser, in faulenden Flüssigkeiten, sowie in den oberflächlichen Schichten des Bodens, namentlich

der Gartenerde, liessen sich fast regelmässig anaërobe Mikroorganismen nachweisen. Der letztere Ort ist auch die Herkunftsstätte des Bacillus spionosus. Bringen Sie einem Meerschweinchen etwas trockene Erde in eine Tasche der Bauchhaut, so geht das Thier gewöhnlich nach ungefähr 2 Tagen zu Grunde und zwar unter der Einwirkung einer pathogenen, anaëroben Art, mit der Sie sich noch beschäftigen werden. Dieselbe findet sich jedoch niemals allein vor; immer enthält das hier benutzte Ausgangsmaterial die Keime verschiedener anaërober Bakterien nebeneinander, die sich dann im Thierkörper vermehren, also eine parasitische Lebensweise annehmen, aber, soweit wenigstens unsere bisherigen Erfahrungen reichen, doch nicht berufen oder im Stande zu sein scheinen, selbst eine pathogene Rolle zu spielen.

Morphologisches Verhalten.

In die Reihe dieser Mikroorganismen gehört der spinosus. Es ist ein sehr grosses, mässig dickes, lebhaft bewegliches Stäbchen, das meist schon frühzeitig zur Sporenbildung schreitet. Dieselbe ist eine mittelständige, und häufig bläht sich der fruchttragende Bacillus an der Stelle, wo die Spore ihren Platz erhält, etwas auf, so dass Formen entstehen, welche an das Ihnen bekannte Aussehen der Clostridien erinnern. Den Anilinfarben sind die Stäbchen ohne weiteres zugänglich; die Sporen lassen sich in der gewöhnlichen Weise von dem übrigen Zellinhalt durch die Tinktion unterscheiden.

Colonie in hoher Gelatine.

Unsere künstlichen Nährböden erhalten, wie Sie wissen, für die Cultur anaërober Bakterien zweckmässig einen Zusatz von 1—2 pCt. Traubenzucker oder anderer reducirender Mittel. Bringen Sie den spinosus in eine so zubereitete Gelatine, vertheilen den Impfstoff in einer hohen Schicht derselben und lassen die Colonie hier zur Entwickelung kommen, so beginnt das Wachsthum bei Zimmertemperatur schon noch 2 oder 3 Tagen deutlich zu werden. Zuerst im Originalglase, später in den Verdünnungen treten kleine, weisse Pünktchen auf, die rasch an Umfang gewinnen und den Nährboden in weiter Ausdehnung verflüssigen. Das Aussehen gut gesonderter Colonien wird dann ein sehr bezeichnendes. Es bilden sich hanfkorngrosse, grauschillernde Kugeln, die im Innern eine eigenthümlich strahlige Anordnung zeigen und meist an der Peripherie mit zahlreichen, stacheligen Ausläufern und spitzen Dornen besetzt erscheinen. Unter dem Mikroskop erkennt man schon mit schwacher Vergrösserung eine lebhafte Bewegung im Verflüssigungsbezirke und

hat die unregelmässige, faserige Begrenzung der Colonie noch deutlicher vor Augen.

Frühzeitig tauchen im Innern der flüssigen Kugeln dann auch kleine Glasbläschen auf, die allmälig grösser und grösser werden und sich schliesslich vielfach vereinigen. Hand in Hand hiermit geht eine andere Erscheinung. Während das Wachsthum anfänglich streng auf die unteren beiden Drittel des Nährbodens beschränkt war und die höhere Zone in einer Ausdehnung von mehreren Centimetern völlig frei blieb, dehnt die Cultur sich jetzt langsam nach oben aus. Die oberflächliche Decke der festen Gelatine wird immer niedriger, um endlich bis auf wenige Millimeter zusammenzuschrumpfen. Es rührt dies daher, dass die gasigen Stoffwechselprodukte des Bacillus selbst die in den oberflächlichen Schichten des Nährbodens enthaltene Luft und damit den hinderlichen Sauerstoff mehr und mehr verdrängen, das Bakterium sich also aus eigener Kraft sein Machtgebiet erweitert.

Stichcultur.

Vortrefflich lassen sich alle diese Dinge auch an der Stichcultur in hoher Traubenzuckergelatine beobachten. In den ersten Tagen findet die Entwickelung nur in den tieferen Lagen Statt. Die Umgebung des Impfstichs wird rasch verflüssigt, je weiter nach unten, um so vollständiger. In den noch festen Theil schieben sich zahlreiche, dornenartige Fortsätze vor, und die Cultur besitzt in diesem Stadium, wie Lüderitz sagt, das Aussehen einer stacheligen Raupe. Mit der Zeit kriecht dieselbe immer weiter hinauf, so dass schliesslich der ganze Nährboden bis oben hin verflüssigt und das Reagensglas von grauweisslichen, zähschleimigen Massen erfüllt ist, die aus dichten Zoogloeen des Bacillus zusammengesetzt sind. Fährt man mit einem starken Platindraht in die Cultur hinein und rührt dieselbe auf, so steigen massenhafte Gasblasen empor, und die Flüssigkeit scheint geradezu zu perlen.

Bemerkenswerth ist der sehr unangenehme Geruch der entwickelten Gase; derselbe erinnert an ein Gemisch von faulem Käse und Zwiebeln. Ueber die nähere Zusammensetzung der Gase ist bisher nichts bekannt.

In Traubenzuckeragar geht das Wachsthum gleichfalls rasch von Statten; gewöhnlich wird der Nährboden durch die massenhaft erzeugten Gase vielfach zerrissen und unter Umständen sogar mit dem Wattebausch aus dem Reagensglase herausgeschleudert.

Der Bacillus gedeiht bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur.

Schon bei der ersteren bilden sich Sporen; Gelatineculturen halten sich deshalb viele Monate hindurch lebensfähig und können auf frischen Nährboden übertragen werden.

Pathogene Eigenschaften besitzt der spinosus, wie schon erwähnt, nicht.

Spirillum rubrum.

Die sämmtlichen, bisher besprochenen Mikroorganismen gehören, was ihr morphologisches Verhalten angeht, in die Reihe der Kugel- und Stäbchenbakterien, während wir ein Schraubenbakterium noch nicht kennen gelernt haben. Es hat dies nicht etwa seinen Grund in dem seltenen Vorkommen solcher Arten; dieselben finden sich im Gegentheil in der Natur sehr verbreitet vor. Ueberlassen Sie beispielsweise Blut von Rindern oder Schafen längere Zeit sich selbst, so entwickeln sich fast regelmässig in den oberflächlichen Schichten der faulenden Flüssigkeit ausserordentlich lange, lebhaft bewegliche, kräftig ausgebildete Spirillen. Noch häufiger, im Mundspeichel, Darminhalt u. s w., trifft man auf kurze, einfach gekrümmte Formen, welche man als Vibrionen zu bezeichnen pflegt, und die im Deckglaspräparate nur als gebogene Bacillen erscheinen. Erst wenn dieselben sich strecken und zum Wachsthum anschicken, bemerkt man, dass neben der Biegung auch eine Drehung über die Fläche besteht, dass das vermeintliche Stäbchen nicht nur seiner Längsachse bei der Entwickelung folgt und also aus der Halbkreis- in die Ganzkreisform übergeht, einen geschlossenen Ring bildet, sondern dass es sich schrauben- oder korkzieherartig aus der Ebene in den Raum fortsetzt.

Ein genaues Studium aller dieser Gebilde stösst nur deshalb auf Schwierigkeiten, weil die Spirillen oder Vibrionen fast ausnahmslos recht geringe Neigung zeigen, sich auf unseren künstlichen Nährböden zu entwickeln, eine Thatsache, die vielleicht mit der von Weibel gemachten Beobachtung zusammenhängt, dass stark verdünnte Nährmittel ein Gedeihen erheblich eher zulassen, als die von uns meist gebrauchten Concentrationen.

Doch ist es mit diesen letzteren immerhin schon gelungen, einige Mitglieder aus der Klasse der Schraubenbakterien zu züchten, und der eben genannte Forscher hat beispielsweise eine ganze Reihe einzelner Arten aus dem Nasenschleim, dem Zungenbelag und faulenden Flüssigkeiten, namentlich auch Canalschlamm isolirt.

Die meisten derselben treten gewöhnlich nur als kurze Formen, als gekrümmte Stäbchen oder Vibrionen auf.

Das regelmässige oder wenigstens häufige Auftreten längerer Schrauben ist dagegen bisher nur bei zwei Mikroorganismen aus dieser Gruppe festgestellt worden, nämlich bei dem von E. v. Esmarch gefundenen Spirillum rubrum und dem von Kitasato entdeckten Spirillum concentricum.

Fundort.

Das erstere wurde bei der bakteriologischen Untersuchung einer völlig verwesten Mäuseleiche zufällig angetroffen; ob es in näheren Beziehungen zu dem Fäulnissvorgange selbst steht, kann vorläufig nicht mit Sicherheit entschieden werden.

Morphologisches Verhalten.

Es sind ziemlich dicke, völlig durchsichtige und glashelle, ganz regelmässige Schraubenwindungen zeigende Bakterien, deren Länge je nach den Ernährungs- und Wachsthumsbedingungen ausserordentlich wechselt, so dass man bald Spirillen von nur 3 oder 4, bald auch solche von mehr als 40 Umdrehungen beobachten kann. Sie sind lebhaft beweglich, und namentlich die kürzeren Glieder schiessen mit schraubigen oder bohrenden Biegungen schnell durch das Gesichtsfeld, während die grösseren allmälig träger werden und die Beweglichkeit schliesslich völlig einbüssen. Als Organ der Fortbewegung gelingt es nach dem Loeffler'schen Verfahren leicht, an jedem Ende der Schrauben eine wellige Geissel nachzuweisen.

Das Spirillum vermehrt sich durch Quertheilung. Ein Faden zerfällt in mehrere ungefähr gleichlange Abschnitte, welche nun ihrerseits wieder zu längeren Individuen auswachsen.

Bemerkenswerth ist die Neigung dieses Mikroorganismus zur Bildung von Involutionsformen. Besonders etwas ältere Culturen enthalten kaum noch ein einziges Glied, auf welches die eben gegebene Beschreibung zutreffen würde. Man sieht nur ganz kurze, häufig eigenthümlich aufgeblähte oder gegen das Ende verdickte Elemente, die erst bei der Uebertragung auf frisches Nährmaterial wieder die vorschriftsmässige Gestalt annehmen.

Fraglich ist es nach den Untersuchungen von v. Esmarch noch, ob das Spirillum Sporen bildet. Im ungefärbten Präparat zeigt nicht selten eine Anzahl der Schrauben helle, scharf umschriebene Stellen im Innern, welche sich bei der Behandlung mit Anilinfarben, auch wenn man die letzteren erwärmt und längere Zeit einwirken lässt, als ungefärbte Lücken bemerkbar machen. Derartige Spirillen besitzen eine sehr erhebliche Widerstandskraft gegen das Austrocknen und sind an Seidenfäden aufbewahrt noch nach etwa 8 Wochen fortpflanzungsfähig. Dagegen erliegen sie dem Einfluss hö-

herer Temperaturen — über 50° — ohne Weiteres, und da auch eine besondere Färbung dieser vermeintlichen Dauerformen nach Art der Sporendoppelfärbung bisher in keiner Weise gelungen ist, so wird man über diesen Punkt wohl das Ergebniss weiterer Untersuchungen abwarten müssen.

Das Spirillum gedeiht bei Temperaturen zwischen 16° und etwa 40°, am besten bei 37°. Doch wird die Fähigkeit der Eigenbewegung nur bei niederer Temperatur über längere Zeit erhalten. Auch bei behindertem Sauerstoffzutritt findet noch ruhiges Wachsthum statt.

Cultur auf der Platte.

Sehr auffallend ist die Thatsache, dass das Spirillum auf unseren sämmtlichen Nährböden nur ausserordentlich langsam und zurückhaltend zum Wachsthum schreitet. Auf der Gelatineplatte werden beispielsweise erst nach etwa 5 Tagen die Anfänge einer Entwickelung kenntlich, und Wochen vergehen, ehe mit blossem Auge sichtbare Colonien zu Tage treten. Dieselben zeigen sich dann als stecknadelkopfgrosse, graurothe, rundliche Haufen, welche die Gelatine niemals verflüssigen und unter dem Mikroskop als feinkörnige, gelbröthliche Scheiben mit glattem Rande erscheinen.

Cultur im Reagensglase.

In der Reagensglascultur bilden sich allmälig längs des ganzen Impfstichs dichtgedrängte, rundliche Körnchen, welche in den tiefer liegenden Theilen eine schöne, weinrothe Farbe annehmen, in den oberen Partien, gegen den Beginn des Stiches aber verblassen und farblos bleiben. Es steht diese Thatsache in unmittelbarem Widerspruch zu den meisten sonstigen Erfahrungen, nach denen die pigmentbildenden Mikroorganismen gerade des O zur Erzeugung ihres Farbstoffes bedürfen und den letzteren deshalb vorzugsweise oder ausschliesslich an der Oberfläche hervorbringen.

Nur ein von Hueppe und Grotenfeld genauer untersuchtes Bakterium — lactis erythrogenes genannt — verhält sich in dieser Hinsicht wie das Spirillum rubrum. Vielleicht trifft hier die von Hueppe vertretene Anschauung zu, dass solche Bakterien den Farbstoff unmittelbar als Stoffwechselprodukt, als „Farbptomain“, unabhängig von anderen Einflüssen und Bedingungen bilden.

Auf schrägerstarrtem Agar und Blutserum entwickelt das Spirillum rubrum einen im Anfang weissgrauen, später in dickeren Schichten rosarothen, scharfrandigen Rasen mit feuchtglänzendem Schimmer, der sich nur ein wenig über den Bereich des Impfstriches hin verbreitet,

Kartoffelcultur.

Auch die Kartoffel eignet sich als Nährboden, doch ist das Wachsthum hier ebenfalls ein sehr langsames, und die tiefrothen Colonien kommen über die Grösse eines Hanfkornes nicht heraus.

Während die Spirillen auf allen festen Nährböden meist nur kurze, unvollständige Schrauben bilden, entstehen in Nährflüssigkeiten, besonders in Rinderbouillon und sterilisirter Milch, häufig jene langgezogenen Spirillen mit vielen Windungen, von denen ich vorhin gesprochen habe.

Irgendwelche pathogenen Eigenschaften scheinen dem Spirillum rubrum nicht zuzukommen.

Spirillum concentricum.

Das Spirillum concentricum stammt aus faulendem Rinderblut und ist vielleicht identisch mit den dicken Schraubenbakterien, die man in demselben gewöhnlich antrifft.

Morphologisches Verhalten.

Morphologisch verhält es sich ganz ähnlich wie das Spirillum rubrum. Wie dieses bildet es auf festen Nährböden kurze, in flüssigen lange, schraubig gewundene Glieder, die lebhaft beweglich sind und Geisselfäden besitzen, wie dieses neigt es zur Erzeugung von Involutionsformen, und wie dieses entbehrt es sicher nachgewiesener Sporen.

Das Wachsthum erfolgt innerhalb verhältnissmässig weiter Temperaturgrenzen, geht aber bei Zimmerwärme erheblich besser von Statten, als im Brütschrank.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte entwickeln sich ziemlich rasch grauweissliche, runde, mittelgrosse Colonien, die sich unter dem Mikroskop als scharfrandige, wenig granulirte Scheiben darstellen. Dringen dieselben an die Oberfläche des Nährbodens vor, so zeigen sie häufig eine eigenthümlich concentrische Schichtung, indem sich abwechselnd ein schmaler, durchsichtiger und ein breiter, undurchsichtiger Ring aneinanderlegen, so dass das Ganze schliesslich an das Aussehen einer Cocarde erinnert.

Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Stichcultur.

In der Stichcultur erfolgt das Wachsthum mehr an der Oberfläche als in der Tiefe. Auffallend ist, dass die Umgebung des Impfstichs von der Bakteriencultur allmälig weiter und weiter in Anspruch genommen wird. Die Spirillen bohren sich in den festen Nährboden ein und schieben sich allmälig in demselben vorwärts. Besonders deutlich tritt dieses Verhalten bei Strichculturen auf schräg erstarrter Gelatine hervor; von einem zähe der Oberfläche anhaftenden Bakterien-

rasen aus greifen wolkige, grauweissliche Trübungen bis in die entferntesten Schichten vor.

Die Entwickelung auf Agar bietet nichts besonderes; auf Kartoffeln ist ein Wachsthum nicht zu bemerken.

Pathogene Eigenschaften fehlen nach unseren bisherigen Erfahrungen dem Spirillum concentricum ebenso wie dem rubrum.

Schluss.

Wir wollen die Reihe der nicht pathogenen Bakterienarten damit schliessen, obwohl wir uns völlig bewusst sind, das unsere Aufzählung nach zwei Seiten hin auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann.

Einmal giebt es noch verhältnissmässig nicht so wenige Bakterien, welche schon mit Hilfe der neueren Methoden erforscht und in ihren Einzelheiten so genau bestimmt sind, dass sie als wohlumschriebene Arten gelten können. Wenn diese nicht berührt worden sind, so geschah es, weil sie für uns nicht von der Bedeutung waren, um eine eingehende Besprechung zu verdienen.

Denselben gegenüber stehen solche Bakterien, welche sogar eine zweifellos sehr wichtige und hervorragende Stellung namentlich in der älteren Literatur einnehmen und deshalb mit Recht Beachtung verlangen könnten. Aber sie alle, wie Mikrokokkos ureae, Bacterium aceti, Bacillus ulna, Askokokkus Billrothii u. s. f., theilen das Schicksal von Bakterium termo. Es sind Bezeichnungen, welche so lange keinen Werth für uns besitzen, als wir nicht durch die neueren Untersuchungsmittel über ihren Inhalt des genaueren aufgeklärt und unterrichtet sind und mit Sicherheit zu sagen vermögen, was wir unter ihnen verstehen sollen.

Bis das geschehen ist, haben dieselben nur eine geschichtliche Bedeutung, aber keine sachliche Unterlage, und Sie mögen es mir verzeihen, wenn ich sie mit Stillschweigen übergangen habe.

II. Pathogene Bakterienarten.

In noch weit höherem Maasse als bei den unschädlichen Arten ist bei den eigentlich pathogenen, den infektiösen Bakterien, eine genaue Auswahl, eine gewissenhafte Sichtung des ansehnlichen Materials geboten, welches uns in der überreichen Fülle jener Angaben entgegentritt, die unsere junge Wissenschaft in täglich zunehmender Menge hervorbringt. Nachdem sich einmal die Erkenntniss Bahn gebrochen, dass die von der neueren Bakteriologie gefundenen Thatsachen von ausserordentlicher Wichtigkeit für die ganze Lehre und Auffassung der krankhaften Zustände des Organismus seien, hat sich eine Hochflut begeisterter, strebsamer Forschung über das erst erschlossene Gebiet ergossen. Dieselbe besass vor allen Dingen Lust und Liebe zum Entdecken und machte es möglich, dass heute schon für fast jede Affektion, welche überhaupt den Verdacht auf eine parasitische Veranlassung gestattet, auch ein besonderer und bestimmter Mikroorganismus beschrieben ist. Die Mehrzahl darunter wird sich freilich ihrer bevorzugten Stellung nicht allzulange erfreuen, und es wäre gegen diese ganze Art schnellfertiger Thätigkeit nichts einzuwenden, wenn sie nicht für die weitere Entwickelung unserer Wissenschaft doch ernste Gefahren in sich bürge. Werden falsche Vorstellungen von dem Maasse dessen in uns wachgerufen, was wir bereits erreicht haben, so verlieren wir damit auch die Klarheit über unsere Ziele, über das was wir noch erreichen wollen und müssen.

Sie werden es mir deshalb nachsehen, dass ich hier nur solche Dinge berücksichtige, die vor den Anforderungen einer strengeren Kritik zu bestehen vermögen, dass ich Ihnen nur wohlbegründete That-

sachen, zuverlässige Beobachtungen vorführe und die Grenze unseres heutigen Könnens und Wissens enger ziehe, als Sie es vielleicht erwartet hatten.

Ich brauche nicht zu wiederholen, dass wir ein Bakterium nur dann mit voller Sicherheit als besonderen Erreger einer krankhaften Erscheinung gelten lassen dürfen, wenn es sich bei derselben im Leben oder nach dem Tode regelmässig nachweisen lässt, wenn es ferner ausserhalb des Organismus gezüchtet werden kann, und wenn es endlich von den künstlichen Culturen aus übertragen auf's Neue denselben pathologischen Vorgang hervorzurufen vermag. Nun sind wir freilich nicht vielen Bakterien gegenüber in der glücklichen Lage, allen diesen Bedingungen genügen zu können. Bei den Einen fehlt dieses, bei den Anderen jenes Stück in der wohlgeschlossenen Kette der eben mitgetheilten Beweisführung; aber ich sagte Ihnen bereits, dass wir heute, gestützt auf sonstige Erfahrungen und Kenntnisse, in manchen Fällen auch dann schon von einer Gewissheit reden können, wenn es sich streng genommen nur um einen hohen Grad der Wahrscheinlichkeit handelt.

Was die Anordnung betrifft, in der wir uns hier mit den pathogenen Bakterien beschäftigen wollen, so wird es vortheilhaft sein, wenn wir einige kleinere Gruppen zusammenfassen, deren Glieder in gewissen Beziehungen zu einander stehen und von einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus betrachtet werden können. Die Reihenfolge im einzelnen kann dabei eine ganz willkürliche sein und wird sich häufig auch nach dem Materiale richten müssen, das uns für die betreffende Gelegenheit gerade zur Verfügung steht.

I.

Der Milzbrandbacillus. (Bacillus anthracis).

Der Milzbrand ist eine der verbreitetsten und verderblichsten Krankheiten für das Herdenvieh jeder Art, geht aber nicht eben selten auch auf den Menschen über. In seinem besonderen Auftreten und in seinem Verhalten bietet er soviel des eigenthümlichen, dass die Forschung schon frühzeitig auf ihn aufmerksam wurde und seine Ursachen zu ergründen suchte. Sein häufiges Vorkommen erleichterte

die Beobachtung, und so kam es, dass man verhältnissmässig bald den rechten Weg fand und mit der Entdeckung des Milzbrandbacillus den ersten Schritt in eine bis dahin unbekannte Welt that.

1849 sah Pollender im Blut milzbrandkranker Rinder feine, stäbchenförmige Gebilde, und kurz darauf wurde, unabhängig von ihm, Brauell auf dieselbe Erscheinung aufmerksam. Beide erkannten schon die pflanzliche Natur, also das dem Thierkörper fremdartige dieser Gebilde, ohne sich doch über ihre weitere Bedeutung klar zu werden.

Es ist das Verdienst von Davaine, der 1863 seine berühmt gewordenen Beobachtungen veröffentlichte, zuerst mit Bestimmtheit die ursächlichen Beziehungen der Stäbchen zu der Krankheit behauptet und durch eine Reihe vortrefflicher Untersuchungen zum mindesten sehr wahrscheinlich gemacht zu haben. Er wies nach, dass die Bakterien die regelmässigen Begleiter des Milzbrands seien, und vervollständigte diesen Befund durch ein sehr schlagendes Experiment, das vor ihm auch Brauell in ähnlicher Weise angesteltt hatte. Brachte er bakterientreies Blut milzbrandkranker Schafe auf gesunde Thiere, so vertrugen dieselben dies ohne Schaden; sie gingen aber ausnahmslos zu Grunde, wenn das verimpfte Blut die Stäbchen enthielt. Es ist dieser Versuch später noch unzählige Male stets mit demselben Erfolge wiederholt worden, und es mag gleich hier erwähnt werden, dass auch Pasteur, der nach dem Vorgange von Klebs und Tiegel das Blut von seinen körperlichen Elementen durch Filtration in Thonzellen trennte, zu den gleichen Ergebnissen kam.

Die grossen Fortschritte, welche uns die nächste Zeit in der Erkenntniss des Milzbrandgiftes, d. h. eben des Bacillus und seiner besonderen Eigenschaften dann verschaffte. verdanken wir vor allen Dingen den Untersuchungen R. Koch's, der gerade hier seine glänzenden Forschungen über die Mikroorganismen im allgemeinen eröffnete. Er sah die Entstehung der Früchte, der Sporen, im Innern der einzelnen Zellen und bestimmte damit für den Milzbrandbacillus die Stellung im Ganzen des Naturreichs; namentlich aber glückte es ihm, die Stäbchen ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und mit Erfolg wieder auf empfängliche Thiere zu übertragen, also den endgiltigen Beweis für ihre specifische Bedeutung zu erbringen.

Seitdem haben die Forschungen über den Milzbrandbacillus keinen Augenblick geruht und noch manches neue und werthvolle Stück zu

unserem bisherigen Wissen gefügt. So wird es Ihnen verständlich werden, dass der Milzbrandbacillus die uns am besten und genauesten bekannte Bakterienart ist, die geradezu als Paradigma für alle anderen pathogenen Mikroorganismen gelten kann und deshalb auch eine besonders eingehende und sorgfältige Besprechung verdient.

Morphologisches Verhalten.

Der Milzbrandbacillus (bacillus anthracis, la bactéridie du charbon der Franzosen) zeigt sich, einer jungen Cultur aus dem Blute eines an Milzbrand zu Grunde gegangenen Thieres entnommen, als grosses, gleichmässig glashelles Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden. Die einzelnen Glieder sind von wechselnder Länge, meist etwas kürzer und erheblich schmäler, als ein menschliches rothes Blutkörperchen.

Die Zellen sind völlig unbeweglich und bewahren diese Eigenschaft unter allen Umständen. Das geringfügige Zittern und Schwingen der Stäbchen, welches man zuweilen wahrnimmt, wird stets durch kleinste Strömungen in der umgebenden Flüssigkeit hervorgerufen.

Bringen Sie derartige Bacillen nun in einen Tropfen unserer gewöhnlichen Nährbouillon und schliessen den letzteren in einen hohlen Objektträger ein, so können Sie die gesamte weitere Entwickelung der Bakterien Schritt für Schritt unmittelbar unter dem Mikroskope verfolgen. Bei etwas höherer Temperatur beginnen die Stäbchen rasch durch fortgesetzte Quertheilung und Bildung neuer Glieder auszuwachsen und in die Länge zu schiessen. Schon nach 12—24 Stunden bemerken Sie an Stelle der kurzen Zellen weit ausgedehnte Fäden, welche sich durch das ganze Gesichtsfeld erstrecken und nur hier und da an leichten Einschnürungen oder winkeligen Knickungen die Zusammensetzung aus kürzeren Stücken erkennen lassen.

Zugleich ist die transparente Beschaffenheit des Protoplasmus verschwunden. Die Stäbchen sehen trübe, wie granulirt aus, sie enthalten eine grosse Anzahl kleinster Körner und Punkte, die unregelmässig über den Bakterienleib hin vertheilt sind und bald völlig dunkel, undurchsichtig erscheinen, bald auch einen eigenthümlichen Glanz besitzen.

Nach weiteren 12 Stunden ist das Bild wieder ein anderes. Die Menge der Fäden ist eine noch grössere geworden, dieselben erfüllen nun das ganze Präparat mit dichten Massen und zeigen hierbei in der Regel eine besondere, für die Milzbrandbacillen geradezu charakteristische Anordnung. Sie wickeln sich in vielfachen Windungen um-

einander und drehen sich schliesslich zu sehr merkwürdigen Verbänden zusammen, welche an das Aussehen eines Haarzopfes oder eines Schiffstaues mit seinen verschlungenen Garnen erinnern.

Sporenbildung.

Die Körnung hat inzwischen an Deutlichkeit zugenommen und geht schon in dieser Zeit bei geeigneter Temperatur meist unmittelbar in die Sporenbildung über. Die kleinen Anhäufungen verdichteten Protoplasmas fliessen allmälig nach der Mitte des Stäbchens und vereinigen sich hier zu einem grossen, stark lichtbrechenden Körper, der wie ein heller Fleck mit etwas unregelmässiger Begrenzung aus der dunkleren Umgebung hervorleuchtet. Derselbe gewinnt an Glanz, die Gestalt wird bestimmt und wohlumschrieben, er bekleidet sich mit einer Hülle, die sich als scharfer Contour erkennen lässt. Damit ist die Spore fertig. Das fruchttragende Glied hat während des ganzen Vorgangs sein Aussehen nicht verändert, und die Spore liegt als eiförmiges, hellschimmerndes Gebilde genau in der Mitte der Zelle, erheblich kürzer und etwa ebenso breit wie diese. Erstreckt sich die Sporulation gleichzeitig über sämmtliche Glieder eines Fadens, so gewährt derselbe einen besonders prächtigen Anblick. Wie Perlen an die Schnur gereiht, liegen die glänzenden Kügelchen in regelmässigen Abständen hintereinander.

Bald löst sich dann der wasserklare, zur Sporenbildung nicht verwendete Rest des Zellinhalts völlig auf, er verschwindet und giebt damit die Spore frei.

Sporenkeimung.

Kommt die letztere in frische Nährlösungen, so beginnt sie zu keimen und lässt wieder ein Stäbchen aus sich entstehen. Um auch diesen Vorgang unter dem Mikroskop genauer zu beobachten, empfiehlt es sich, die Sporen in einen hängenden Tropfen aus Nährgelatine oder besser noch aus Nähragar zu übertragen. Derselbe erstarrt rasch und bettet die einzelnen Sporen, die in ihm enthalten sind, so fest ein, dass sie nicht mehr von der Stelle rücken und also einer ununterbrochenen, mikroskopischen Betrachtung unterworfen werden können. Sie sehen dann, dass die Frucht von ihrem Glanze verliert. sich etwas in die Länge streckt, dass die dicke Sporenhaut an einem Pole einreisst und das junge Stäbchen aus dieser Oeffnung zum Vorschein kommt. Dasselbe dehnt sich in der Richtung der Längsachse der Spore, stösst die Hülle völlig ab und bringt damit den einfachen Entwickelungsgang des Milzbrandbakteriums, vom Bacillus zur Spore und von hier wieder zum Bacillus zum Abschluss.

Involutionsformen.

Freilich verläuft derselbe nicht unter allen Umständen in der hier gezeigten Weise. Sind die Wachsthums- und Ernährungsverhältnisse weniger günstige, so verkümmern die Stäbchen. Gerade der Milzbrandbacillus hat eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Involutionsformen, die sich meist als klumpige, aufgetriebene, unregelmässig gestaltete Gebilde darstellen.

Bedingungen des Wachsthums.

Zu einem gesunden Gedeihen der Bacillen sind ausser den nöthigen Nährstoffen, von denen wir alsbald genauer sprechen werden, ein bestimmtes Wärmemaass und geeignete atmosphärische Bedingungen erforderlich. Unter 16° vermag der Bacillus nicht fortzukommen, die obere Grenze liegt bei etwa 45°; das Temperaturoptimum befindet sich bei 37°, doch ist schon bei 30° die Entwickelung eine ausserordentlich üppige und vollendete. Gegen einen Mangel an Sauerstoff ist der Bacillus anthracis in unseren künstlichen Culturen recht empfindlich; eine geringe Abnahme dieses Gases genügt bereits, um das Wachsthum zu hemmen, während im lebenden Körper andere Verhältnisse obwalten.

Bedingungen der Sporenbildung.

An ganz besondere Voraussetzungen ist der Vorgang der Sporenbildung gebunden.

Dieselbe erfolgt nur innerhalb gewisser Temperaturgrenzen, vor allen Dingen niemals unter 24—26°, also in der Regel nicht in unserer gewöhnlichen Gelatine, welche bekanntlich solche Wärmegrade nicht erträgt, ohne die Eigenschaften des festen Nährbodens einzubüssen. Ferner muss ein völlig unbehinderter Zutritt von Sauerstoff gewährleistet sein. Daraus erklärt sich auch die sehr bedeutsame Thatsache, dass die Milzbrandbacillen im lebenden Thierkörper und der unverletzten Leiche keine Sporen treiben, und dass in höheren Flüssigkeitsschichten, in denen die Bakterien zu Boden sinken, die Sporulation fast stets ausbleibt. Die besten Felder für die Entstehung der Früchte sind daher die freien Oberflächen unserer festen Substrate, des Agar und der Kartoffeln, ferner niedrige Schichten von Bouillon oder stark verdünntem, menschlichem Urin u. s. w., welche in allen ihren Theilen der Luft zugänglich sind.

Diese Thatsachen weisen uns auch auf den eigentlichen Grund der Fruchtbildung hin. Die früher oft genannte Erschöpfung des Nährbodens spielt dabei sicherlich keine wichtige Rolle: gelingt es doch unschwer, in überaus reichlicher Nährlösung, welche einer tausendfach grösseren Menge von Bakterien noch genügen würde, ausgedehnte und schnelle Sporulation zu beobachten. Es scheint viel-

mehr, wie ich Ihnen schon früher einmal sagte, als ob das Auftreten der Frucht beim Milzbrandbacillus wie bei anderen Pflanzen gerade der Ausdruck für den Höhepunkt des Wachsthums sei und eine besonders vollkommene Stufe der Entwickelung bedeute.

Asporogene Milzbrandbacillen.

Bemerkenswerth ist es, dass die Milzbrandstäbchen unter Umständen die Fähigkeit, Sporen zu erzeugen, dauernd und völlig verlieren können. Lehmann, Heim, Buchner, namentlich aber Behring haben derartige asporogene Varietäten beschrieben, die sich von den normalen Bacillen sonst in keiner Weise unterscheiden. Die Veranlassung dieser auffallenden Erscheinung ist in der Wirkung schädigender Einflüsse zu suchen, welche dem Bakterienprotoplasma eine Kraft rauben, die es vorher besessen hatte. So vermag man nach Roux mit Sicherheit dauernd sporenlose Bacillen zu erzielen, wenn man dieselben einige Zeit hindurch in einer Nährflüssigkeit züchtet, welcher soviel Carbolsäure — etwa 1 : 1000 — zugesetzt ist, dass das Wachsthum durch das antiseptische Mittel noch nicht aufgehoben wird.

Die Milzbrandsporen sind für uns nach mancher Richtung hin von hervorragender Wichtigkeit. Die Bacillen als solche sind verhältnissmässig zarte Gebilde, die bei höheren Wärmegraden — über 60° — rasch zu Grunde gehen und beispielsweise auch gegen das Austrocknen so empfindlich sind, dass sie sich selbst in grösseren Gewebsstücken höchstens einige Wochen hindurch lebensfähig erhalten. Die Sporen dagegen verfügen über alle Eigenschaften einer echten Dauerform und vermögen die Art mit Erfolg gegen Angriffe jeder Art zu schützen. Nur mit Mühe kann man ihnen mit chemischen oder physikalischen Mitteln beikommen, und von den Kräften, welche der Natur zu Gebote stehen und ausserhalb des Experiments in Betracht zu ziehen sind, ist es, soviel wir wissen, allein das Sonnenlicht, welches den Sporen gefährlich wird.

Verwendung der Milzbrandsporen bei Desinfektionsversuchen.

Diese Resistenz der Milzbrandsporen hat sie zum beliebtesten Testobjekt für Desinfektionsversuche gemacht. Von einem Mittel, welches Anspruch darauf erhebt, als ein wirklich desinficirendes angesehen zu werden, muss man verlangen, dass es die widerstandsfähigsten bisher bekannten Infektionsstoffe, und das sind die Milzbrandsporen, mit Sicherheit vernichtet. Man stellt dies am besten in der Weise fest, dass man die Sporen an Seidenfäden antrocknet und die letzteren dem Verfahren unterwirft, welches man auf seine Brauch-

barkeit prüfen will. Genügt hat derselbe erst, wenn man die Fäden dann auf frische Nährböden übertragen kann, ohne dass sich ein Bakterienwachsthum entwickelt.

Zu berücksichtigen ist bei allen derartigen Proben eine von E. von Esmarch genauer beschriebene Erscheinung, nämlich eine auffallende Differenz im Widerstandsvermögen solcher Sporen, die von verschiedenen Ursprungsorten stammen. Wir haben schon früher davon gesprochen, dass sich innerhalb derselben Bakterienart zuweilen erhebliche Abweichungen im Verhalten gegen die gleichen äusseren Einflüsse bemerklich machen, und hier haben Sie einen besonders deutlichen Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung. Sie werden deshalb gut thun, Ihre Sporenfäden jedesmal vor dem Versuche einer Controle zu unterwerfen, um ihre Resistenz festzustellen.

Anfertigun Sporenfä

Was im Uebrigen die Anfertigung der Seidenfäden betrifft, so entnehmen Sie das Material für dieselben wohl am zweckmässigsten von der Oberfläche gut gediehener Agarculturen Bei Brüttemperatur bilden sich hier regelmässig in 24 — 36 Stunden reiche Mengen von Sporen. Haben Sie sich im hängenden Tropfen von ihrer Anwesenheit überzeugt, so schaben Sie mit einem sterilisirten kleinen Scalpell oder der Platinöse den Rasen von dem Nährboden ab und verrühren ihn in einer Schale mit sterilisirtem Wasser zu einer gleichmässig trüben, grauweisslichen Aufschwemmung. Vorher schon hat man eine Anzahl etwa 1/2 cm. langer Seidenfäden in einem Reagensglase durch trockene oder feuchte Hitze keimfrei gemacht. Diese werden nun in die Sporenauflösung eingelegt, innig mit dem Brei vermengt und danach in Reihen auf einer sterilisirten Glasplatte ausgebreitet. Eine Glocke hält Verunreinigungen aus der Luft ab, und nach wenigen Stunden sind die Fädchen völlig getrocknet, so dass man sie mit einer Pincette aufheben und einsammeln kann. Sie bleiben dann über Jahre hin wirksam und brauchbar.

Deckgl präpara

Ich sagte Ihnen, dass die Milzbrandbacillen im hängenden Tropfen als völlig gleichmässige Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden erscheinen. Dieses Bild ändert sich aber, wenn wir unsere Farbstoffe zur Anwendung bringen. In der Regel freilich nehmen die Zellen die Farbe in allen Theilen unterschiedslos an. Aus einer frischen Cultur stammende Bacillen haben im gefärbten Deckglaspräparate eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit anderen grossen Stäbchenarten,

z. B. den Heubacillus, nur dass sie scharf abgekantete Ecken zeigen und nicht wie jener zugespitzt auslaufen.

Rühren die Bakterien dagegen aus dem Blute oder Gewebssaft an Milzbrand gestorbener Thiere her, so macht sich häufig bei der Färbung ein ganz eigenthümliches Verhalten bemerklich. Zuweilen erweist sich eine schmale, mittlere Zone im Innern der Zelle, die parallel mit der Längsachse des Stäbchens verläuft, dem Farbstoff besonders zugänglich und hebt sich als dunkle Masse von der blassen Umgebung ab, die wie eine mächtige Kapsel, wie ein weiter Hof erscheint. Namentlich bei rascher Färbung der Präparate mit Ziehl'scher Lösung oder mit Carbolmethylenblau gelingt es, solche Bilder zu erzielen, welche die Annahme nahe legen, dass man da einen Bakterienkern mit seinem Protoplasmaleibe vor sich habe.

In den meisten Fällen jedoch ist das Aussehen der Stäbchen im Ausstrichpräparate noch ein anderes. Dieselben lassen keinen Unterschied zwischen Centrum und Peripherie mehr erkennen, sondern fallen durch die sehr bemerkenswerthe Form der Endstücke auf. Die letzteren sind nämlich deutlich kolbig verdickt; die schmale Seite ist von der langen scharf abgesetzt, sinkt aber nach der Mitte hin in eine flache Vertiefung ein. So kommt es, dass immer zwischen zwei Gliedern dort, wo sie zusammentreffen, eine ovale Lichtung entsteht; da man sich die einzelne Zelle ja nicht als ein plattes Gebilde, sondern als einen gleichmässig rundlichen oder cylindrischen Stab vorzustellen hat, so entspricht die Gestaltung der Enden etwa derjenigen, welche das obere Stück des Radius, seine Gelenkverbindung mit dem Oberarmknochen besitzt.

Findet sich eine längere Reihe von Stäbchen zu einem grösseren Verbande zusammen, so wird man durch die in regelmässigen Abständen erscheinenden Verdickungen und Einschnürungen wohl an das Bild eines Bambusrohres mit seiner eigenthümlichen Gliederung erinnert.

Worauf dieses besondere Verhalten beruht, ist schwer zu sagen. Vielleicht spielt die Membran, die sich wie bei anderen Bakterien auch beim Milzbrandbacillus nur im Thierkörper, nicht aber in den Culturen zu grösserer Vollkommenheit entwickelt, oder gar der hypothetische Protoplasmaleib hier eine Rolle, die sich unter dem Einfluss der alkoholischen Farblösungen in so specifischer Weise zusammenziehen. Hervorzuheben ist, dass nicht alle Farbstoffe gleich geeignet sind, die Bambusform hervorzubringen. Am meisten empfehlen sich.

Bismarckbraun und Methylenblau; stärkere Mittel dagegen verlegen leicht die Zwischenräume und verwischen den charakteristischen Eindruck.

Auch das Färbeverfahren ist von Bedeutung. Bei der Anwendung der Gram'schen Methode z. B., welcher die Milzbrandbacillen leicht zugänglich sind, ist von den eben besprochenen Dingen nichts zu erkennen; durch die Berührung mit dem Jodjodkalium verlieren die Stäbchen häufig sogar ihr gleichmässiges Aussehen, sie werden körnig, wie aus einzelnen Kügelchen zusammengesetzt und erinnern nicht mehr an die normale Erscheinung.

Jedenfalls ist die besondere Bildung der Endstücke unter bestimmten Verhältnissen etwas dem Milzbrandbacillus durchaus eigenthümliches. Man vermag ihn hiernach von anderen Bakterien mit Sicherheit zu unterscheiden, und Sie haben damit einen Mikroorganismus vor sich, der im Gegensatz zu der grossen Mehrheit der übrigen schon nach seinen morphologischen Eigenschaften, nach seiner äusseren Form und allein durch die mikroskopische Untersuchung als solcher erkannt werden kann.

Handelt es sich um fruchttragende Stäbchen, so bleibt die Spore bei der gewöhnlichen Behandlungsweise ungefärbt. Dagegen ist die Sporendoppelfärbung auch hier anwendbar; doch ist zu bemerken, dass die Milzbrandbacillen das Carbolfuchsin erheblich schwieriger annehmen, als manche Ihnen schon bekannte Art, z. B. der Heubacillus oder Bacillus megaterium.

Cultur auf der Platte.

Bringen wir Milzbrandkeime in Nährgelatine und giessen die letztere auf Platten aus, so entwickeln sich in wenigen Tagen die Colonien. Dieselben erscheinen dem blossen Auge zuerst als kleine, weisse Pünktchen, die mässig schnell an Umfang gewinnen, zur Oberfläche vordringen und hier, in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft, den Nährboden zu zersetzen beginnen. Sie liegen dann später als weisse Häutchen mit gezacktem Rande in dem Verflüssigungsgebiet.

Unter dem Mikroskop sehen Sie in der Tiefe der Gelatine feinkörnige, grün schimmernde, rundliche und eiförmige Haufen, deren Farbton allmälig mehr ins Bräunliche übergeht.

Sehr eigenthümlich ist das Bild, welches die grösseren, oberflächlichen Colonien darbieten. Sie sehen die Mitte einer solchen leicht eingesunken, von etwas granulirtem Gefüge, so weit sich das bei der Dicke der Schicht beurtheilen lässt, und gelblicher Farbe.

Der Rand aber ist umgeben von einem dichten Gewirr innig verschlungener Fasern, die sich wie Peitschenschnüre durcheinander winden oder sich ringeln, wie die Schlangen um das Haupt der Medusa.

Bei der Betrachtung des Wachsthums im hängenden Bouillontropfen hatten Sie bereits die ausgesprochene Neigung der Milzbrandbacillen wahrnehmen können, zu lockigen Bündeln aufgedrehte Zoogloeen hervorzubringen, und ganz die gleiche Erscheinung tritt Ihnen nun auch hier wieder entgegen.

Sehr zu empfehlen ist es, von derartigen oberflächlichen Colonien Klatschpräparate anzufertigen. Dieselben gewähren mit ihren polypenähnlichen Ausläufern und Fortsätzen schon bei schwacher Vergrösserung einen ausserordentlich zierlichen, charakteristischen Eindruck; nehmen Sie dann die Oelimmersion zu Hilfe, so bemerken Sie, dass die blau oder roth gefärbten, wunderlich verschlungenen Züge des Abdrucks sich auflösen in lückenlose Reihen von einzelnen, dicht gedrängten Stäbchen, die wie Mauersteine in regelrechter Anordnung bei einander liegen.

Ganz ähnliche Verhältnisse entwickeln sich auf der Agarplatte. Bei Brutwärme ist die Oberfläche dieses Nährbodens schon nach 24 Stunden bedeckt von sehr zahlreichen, in den eigenartigsten Arabesken verschlungenen Colonien, die sich vielfach wie ein feines Gewebe verknüpfen und ineinander ranken. Nach kurzer Zeit pflegt dann auch die Sporenbildung zu erfolgen, und die kleinen Reinculturen erhalten damit in ihren inneren Theilen ein körniges chagrinirtes Aussehen.

Cultur im Reagensglase.

In der Stichcultur wächst der Milzbrandbacillus gleichfalls in sehr charakteristischer Weise. Sie sehen vom ganzen Impfstich aus zarte, weisse Fädchen in die Gelatine dringen, welche sich in ihrem Verlaufe wieder verzweigen oder miteinander verbinden und stellenweise wie Büschel feinster Borsten oder Stacheln erscheinen. Langsam macht zu gleicher Zeit von der freien Oberfläche her die Verflüssigung des Nährbodens ihre Fortschritte. Hier entsteht eine dickere, schleimige, weisse Schicht von Bakterien, die sich mit der Erweichung der Gelatine allmälig, ihrer Schwere folgend, zu Boden senkt. Da die Bacillen unbeweglich sind, so vermögen sie sich nicht wieder zu erheben, und so kommt es, dass etwas ältere Milzbrandculturen ein ganz besonderes Bild darbieten. Die höheren Schichten der Gelatine sind vollständig verflüssigt, aber klar und frei von jeder Beimengung, ohne deckende Haut an der Oberfläche; in der Tiefe,

dort, wo sich der noch feste Theil des Nährbodens in scharfer Grenze absetzt, liegt in weisslichen Wolken und Flocken die dicht verfilzte Masse der Cultur; und darunter endlich ist mesit der Rest des erhaltenen Impfstichs mit seinen zierlichen, kleinen, dornenartigen Fortsätzen zu erkennen.

Auf der Oberfläche von schräg erstarrtem Agar gedeiht der Milzbrandbacillus als grauweisslicher, wie mattes Silber glänzender, zäher Ueberzug, der sich von der Unterlage in langen, zusammenhängenden Stücken abheben lässt.

Blutserum wird langsam verflüssigt; doch hat die Bakterienwucherung hier nichts Besonderes.

Zu üppiger Entwickelung kommt der Bacillus auch auf gekochten Kartoffeln. Er breitet sich als rahmartiger, weisser, ziemlich trockener Rasen über die Scheibe aus, und in der Regel bilden sich bei geeigneter Temperatur reiche Mengen von Sporen.

Die Reihe derjenigen Stoffe, welche den Milzbrandbakterien die nöthigen Mittel für ein ungestörtes Wachsthum zu liefern im Stande sind, ist hiermit heineswegs erschöpft. Die verschiedenartigsten Substrate, meist pflanzlicher Natur, vermögen denselben auskömmlichen Unterhalt zu geben, und Aufgüsse von Heu oder Erbsenstroh, stärkemehlhaltige Sämereien jeder Art, besonders Weizen, ferner Rüben u. s. f. genügen dem wenig wählerischen Geschmack des Bacillus.

Wenn es schon hiernach nicht bezweifelt werden kann, dass der Milzbrandbacillus auf eine parasitische Lebensweise nicht angewiesen ist, so wird diese Anschauung durch eine sehr einfache Erwägung noch weiter befestigt. Sie wissen, dass wir die Bildung der Spore, der Frucht, als den Ausdruck für die Entwickelungshöhe eines Mikroorganismus ansehen; auf jeden Fall ist sie ein überaus werthvolles, fast unentbehrliches Stück in seinem Entwickelungsgange. Nun treibt der Milzbrandbacillus aber nur ausserhalb des thierischen Körpers Sporen, und wir sind deshalb wohl zu der Annahme berechtigt, dass er von Hause aus ein echter Saprophyt ist, der zwar von Zeit zu Zeit einen Abstecher auf ein ihm ursprünglich fremdes Gebiet unternehmen kann, zum vollen Gedeihen jedoch wieder in seine eigentliche Heimat zurückkehren muss.

Uebertragung.

Für uns ist freilich gerade die parasitäre Existenz des Bacillus, welche seiner pathogenen Bedeutung zu Grunde liegt, von Wichtigkeit und besonderem Interesse. Der Milzbrandbacillus gehört zu den

infektiösesten Arten, welche wir kennen. Schon die geringste Menge einer gesunden Cultur, auf ein empfängliches Thier in geeigneter Weise übertragen, genügt mit Sicherheit und unter allen Umständen, um die Milzbrandkrankheit zu erzeugen und in der Regel den Tod herbeizuführen.

Der Eintritt der Bakterien in den Körper kann dabei auf den sämmtlichen Wegen erfolgen, die, wie wir wissen, den Mikroorganismen überhaupt offen stehen, und es ist keineswegs ein bestimmter Modus der Infektion, an welchen der Milzbrandbacillus gebunden wäre.

.) Durch Impfung (Impfmilzbrand).

So gelangt er von kleinen Verletzungen der äusseren Haut, nach der Impfung oder der subcutanen Application zur Aufnahme. Bei diesem sogenannten Wund- oder Impfmilzbrand verbreiten die Bakterien sich hauptsächlich auf dem Wege des Blutstroms über die Organe hin, wachsen innerhalb des Kreislaufs von einer einzigen Anfangszelle zu vielen Millionen von Stäbchen aus und überschwemmen so den ganzen Organismus. Die Affektion kennzeichnet sich danach als eine echte Septicämie, und auch der pathologisch-anatomische Befund entspricht dieser Thatsache.

Anatomischer Befund.

Sie sehen hier ein Meerschweinchen, dem vor 2 Tagen ein mit Sporen getränkter Seidenfaden in eine Tasche der Bauchhaut eingebracht worden war, und welches danach heute gestorben ist. Ich öffne es in der Ihnen schon bekannten Weise, und Sie bemerken zunächst, dass sich die Umgebung der Impfstelle fast unverändert zeigt. Es ist das die Regel, — nur selten einmal werden Sie einen grösseren Bluterguss oder gar eine Gangrän in der Nähe der Eintrittspforte des Infektionsstoffs wahrnehmen. Derselbe findet bei dieser Art der Uebertragung gar nicht die Zeit, umschriebene, örtliche Wirkungen hervorzurufen.

Dagegen sehen Sie über die ganzen Bauchdecken bis weit hinauf ein starkes, eigenthümlich gallertiges Oedem verbreitet. Das Unterhautzellgewebe ist sulzig, stellenweise blutig infiltrirt und erzittert bei der Berührung, aber nirgendwo haben sich, worauf ich Sie aufmerksam machen möchte, Gasblasen entwickelt. Die oberflächliche Muskulatur ist blass, mürbe, feucht und sieht fast wie gekocht aus. Gehe ich jetzt in die Körperhöhlen ein und nehme die grossen Organe heraus, so ist eigentlich nur die Milz in auffallendem Maasse verändert, eine Thatsache, von welcher der Milzbrand seinen Namen führt. Sie ist erheblich vergrössert, von dunkler Farbe,

weicher und brüchiger Beschaffenheit. Auch die Leber zeigt wohl eine mässig ausgesprochene trübe Schwellung, die Lungen sind blassroth, das Herz ist gefüllt. Sonst ist nichts Besonderes zu entdecken.

Färbung.

Lassen Sie nun die mikroskopische Untersuchung folgen, so werden Sie zunächst Blut und Gewebsaft für dieselbe heranziehen.

Die Bacillen färben sich, wie Sie wissen, mit den verschiedenen Anilinfarben gleichmässig gut. Auch die Doppelfärbung nach der Methode von Gram kann zur Anwendung kommen. Doch tritt schon bei den Deckgläsern und noch deutlicher bei den Schnitten die Thatsache hervor, dass man die Gram'sche Färbung mit Vorsicht bewerkstelligen und namentlich die Dauer der Einwirkung des Jodkalium sehr genau für den einzelnen Fall bemessen muss, um brauchbare Ergebnisse zu erzielen. Die Bacillen entfärben sich leicht wieder und nehmen dann die Gegenfarbe an. Häufig genug macht sich dieses Verhalten sogar nur an einzelnen Stücken des Bacillus geltend: man sieht das eine Ende in der ersten, das andere in der zweiten Farbe leuchten. Manchmal hat sich auch unter dem Einfluss des Jods der Inhalt der Stäbchen zu regelmässigen, rundlichen Körnern zusammengezogen, so dass man die Bacillen kaum noch wiedererkennt und eher eine Kette von Mikrokokken vor sich zu haben glaubt.

Das Blut oder der Gewebssaft enthält fast stets sehr reiche Mengen von Bakterien, welche nur selten zu etwas grösseren Verbänden zusammengefügt sind und meist zu 2—5 Gliedern vereinigt auftreten. Die Bacillen liegen ausnahmslos zwischen den Blutkörperchen oder Gewebszellen, niemals in denselben.

Vertheilung der Bacillen.

Untersucht man die in Alkohol gehärteten Gewebe des Genaueren, so findet man die Hauptmasse der Stäbchen auf die Gefässe beschränkt. Dort wo die Blutbahn am breitesten, der Strom am langsamsten wird, d. h. also auf der Höhe des Kreislaufs, im Bezirk der Capillaren, gleichmässig weit von den Anfängen der Arterien und der Venen entfernt, ist der eigentliche Sitz der Bakterien. Nur vereinzelte Stäbchen verirren sich in die grösseren Gefässe, während die Capillaren unter Umständen fast wie injicirt erscheinen, völlig vollgestopft und ausgefüllt sind mit den fremden Gebilden. Die Milz wird gleichmässig von denselben durchsetzt; in der Leber zeigen sie sich besonders in der Mitte zwischen den letzten Aestchen der Venen und der Pfortader. In den Darmzotten umspinnen sie die Spitze, in den Nieren füllen sie die Glomeruli. Unter dem Druck der sich schnell vermehrenden Bacillen kommt es dann an den bezeichneten Orten,

also vorzugsweise in den Glomerulis, den Darmzotten, ausserdem in der Magenschleimhaut und den Speicheldrüsen, wohl zur Zerreissung einzelner Capillaren und zum Austritt von Blut und Bacillen. Am häufigsten ereignet sich dies in den Glomerulis. Viele derselben werden gesprengt, und die Stäbchen gehen in die Harnkanälchen über. Doch gelangen sie nicht weit, „wenigstens habe ich sie nur im Anfange der gewundenen Kanälchen gefunden, in denen sie zu durcheinander gefilzten, langen Fäden auswachsen; in den geraden Harnkanälen dagegen habe ich niemals Bacillen angetroffen", äussert sich Koch.

Inhalangen(milzbrand).

In einer zweiten Reihe von Fällen bilden die Lungen die Eintrittspforte für die Bakterien, und die Aufnahme des Giftes geschieht auf dem Wege der Respiration. Ueber die näheren Vorgänge be diesem Ereigniss sind wir namentlich durch die Untersuchungen von H. Buchner unterrichtet worden. Derselbe liess Thiere Milzbrandsporen inhaliren und sah die Mehrzahl derselben an typischem Milzbrand zu Grunde gehen. Die Keime hatten im Lungengewebe festen Fuss gefasst, die unversehrte Oberfläche der Alveolarschleimhaut durchdrungen und waren dann von ihren ersten Ansiedelungen ausserhalb der Gefässe aus weiter in den Saft- und Blutstrom übergetreten, um sich nun in der bekannten Weise über den Organismus zu verbreiten und eine septicaemische Allgemeininfektion desselben zu veranlassen. In den Lungen selbst sind die Veränderungen bei dieser Art der Infektion nur geringfügiger Natur und deuten kaum darauf hin, dass die ganze Affektion gerade hier ihren Ursprung gehabt hat.

Dagegen ist das Bild ein durchaus anderes, wenn an Stelle der Sporen Bacillen in die Luftwege eingeführt werden. Während die ersteren zunächst ein verhältnissmässig indifferentes Material darstellen, wirken die Stäbchen von vornherein schon als ein entschiedener Reiz auf das Gewebe, und so kommt es frühzeitig zur Entstehung einer heftigen Pneumonie. Die Lungenbläschen füllen sich mit ausgeschwitzter seröser oder serös fibrinöser Flüssigkeit, in der sich reiche Mengen von Milzbrandbacillen zu dichten Knäueln entwickeln. Auch die Wand der Alveolen ist oedematös durchtränkt, wird aber nur selten zum Sitz der Eindringlinge, und in der Regel schliesst sich an die erste örtliche Affektion eine allgemeine Infektion überhaupt nicht weiter an.

Endlich vermögen die Milzbrandbakterien auch vom Darmcanal aus einzudringen und mit der Nahrung Einzug zu halten. Die Bacillen freilich erliegen regelmässig der Einwirkung des sauren Magensaftes, und nur in der widerstandsfähigen Sporenform können die Mikroorganismen bis in den Darm gelangen. In dem alkalischen Inhalt desselben finden sie Nährlösung genug und ausserdem die geeignete Temperatur, um auszukeimen und sich weiter fortzupflanzen. Sie setzen sich an der epithelbekleideten, freien Innenfläche des Darmes fest, umspinnen die Zotten und bilden hier förmliche Rasen, dichte Bakterienwucherungen. Dann werden die Epithelien bei Seite gedrängt, die Stäbchen gehen in die tieferen Schichten, in das Parenchym der Schleimhaut vor, treten in die Lymphbahnen oder unmittelbar in die Blutgefässe über und erhalten so Gelegenheit, ihre verderbliche Thätigkeit in vollem Umfange zu entfalten.

3) Durch Fütterung (Darmmilzbrand.)

Unsere gewöhnlichen Versuchsthiere sind dem Darm- oder Fütterungsmilzbrand in der Regel nur schwer zugänglich. Es gehören sehr grosse Mengen von Sporen dazu, um beispielsweise Meerschweinchen auf diese Weise zu inficiren. Gelingt es, so zeigt eine hämorrhagisch infiltrirte oder gar geschwürig veränderte Stelle der Darmschleimhaut den Ort an, wo der Eintritt der Bacillen Statt gehabt hatte. Dagegen sind Schafe und Rinder gerade für den inneren Milzbrand besonders empfindlich, und Sie werden noch hören, dass derselbe unter natürlichen Verhältnissen die allerwichtigste Rolle spielt.

Empfänglichkeit der Versuchsthiere.

Bei unseren Uebertragungen müssen wir derartige Differenzen begreiflicher Weise stets berücksichtigen, und die verschiedene Empfänglichkeit der einzelnen Thierklassen für dieselbe Art der Infektion kommt hier wesentlich in Frage.

Fast völlig refractär sind nach den bisherigen Erfahrungen Hunde, die Mehrzahl der Vögel, endlich die Amphibien. Bringen Sie einem Frosch selbst grosse Mengen einer Milzbrandcultur oder ein Stück einer Milzbrandmilz unter die Haut, z. B. in den dorsalen Lymphsack, so übersteht das Thier den Eingriff ohne weiteres, und die Impfstelle erweist sich als eine ergiebige Fundstätte für Phagocyten, d. h. für weisse Blutkörperchen, welche mit Bacillen vollgepfropft sind, die ihrerseits augenscheinlich im Zerfall begriffen sind und dem Untergange zueilen. Hält man den Frosch freilich bei hoher Temperatur, im Brütschrank und gebraucht die Wärme als Unterstützungsmittel für das Wachsthum der Bakterien, so gelingt es den-

selben in der That, auch auf einem ihnen von Hause aus so wenig zusagenden Boden zu mühsamer Entwickelung zu kommen. Das Thier geht zu Grunde, und bei der Untersuchung findet man es durchsetzt von zahlreichen Bacillen, die meist in langen. eigenthümlich gewundenen und verschlungenen Fäden angeordnet sind.

Stoffwechselprodukte des Milzbrandbacillus.

Von sonstigen häufiger benutzten Thieren sind weisse Ratten in der Regel wenig empfänglich. Kaninchen erweisen sich schon sehr viel zugänglicher, Meerschweinchen, Schafe und Rinder erliegen der Infektion mit Sicherheit, und an der Spitze dieser Stufenleiter endlich stehen weisse Mäuse, die ein nie versagendes Angriffsobjekt darbieten.

Wie Sie wissen, führt man die besondere Wirkung der pathogenen Bakterienarten darauf zurück, dass dieselben eigenthümliche Stoffwechselprodukte erzeugen, welche die eigentlich krankmachenden Eigenschaften besitzen und also das wesentliche Moment bei dem ganzen Vorgange sind. Bei verschiedenen Mikroorganismen ist es, wie Ihnen gleichfalls bekannt, auch schon geglückt, einige dieser Substanzen in greifbarer Form darzustellen und genauer zu bestimmen.

Dagegen sind beim Milzbrandbacillus die hierauf gerichteten Bestrebungen bisher nicht von vollem Erfolg begleitet gewesen. Zwar hat Hoffa über Versuche berichtet, welche dem erwünschten Ziele nahe gekommen sein wollen; aber seine Ergebnisse sind nicht sicher und einwandsfrei genug, um bereits ein abschliessendes Urtheil über die Natur des Milzbrandgiftes zuzulassen. Haben neuere Experimente es doch mindestens wahrscheinlich gemacht, dass beim Milzbrandbacillus wie bei anderen pathogenen Bakterien nicht etwa krystallisirbare Körper von basischem Charakter, sondern eigenthümliche Abkömmlinge der Eiweisstoffe, sogenannte Toxalbumine, eine wichtige Rolle für die pathogene Wirksamkeit spielen und also unser Interesse in erster Linie in Anspruch zu nehmen berufen sind.

Abschwächung.

Dass zweifellos Stoffwechselprodukte hier von entscheidender Bedeutung sind, dafür besitzen wir allerdings ganz bestimmte Anhaltspunkte. Wir haben schon früher eingehend von der Thatsache gesprochen, dass man virulente Milzbrandbacillen durch gewisse Maasnahmen schädigender Art künstlich abschwächen und ihrer infektiösen Eigenschaften berauben kann. Das brauchbarste Mittel zur Erreichung dieses Ziels ist die Wärme, die Züchtung der Bacillen bei aussergewöhnlich hohen Temperaturen.

Toussaint z. B. vermochte milzbrandiges Blut dadurch unwirksam zu machen, dass er es 10 Minuten auf 55° brachte; Pasteur benutzte niedrigere Wärmegrade; Koch, Gaffky und Loeffler stellten fest, dass eine Temperatur von etwa 42,6, allgemeiner gesagt zwischen 42 und 43°, am geeignetsten ist, den Milzbrandbacillus seines giftigen Charakters zu entkleiden.

Freilich muss man ihn längere Zeit in dieser Weise cultiviren, und erst nach ungefähr 24 Tagen ist er völlig unschädlich geworden. Man richtet also eine Anzahl Erlenmeyer'scher Kölbchen mit Nährbouillon her, impft dieselben mit vollvirulenten Bakterien und lässt sie etwa 3 Wochen im Thermostaten bei 42,5° stehen. Culturen, welche bereits früher wieder unter gewöhnliche Verhältnisse zurückgebracht werden, zeigen wenigstens eine theilweise gelungene Abschwächung, und es ist möglich, den jedesmal erreichten Zwischengrad der Virulenz auch in fortgesetzter Reihe zu bewahren. Man nimmt beispielsweise das erste der Kölbchen nach 10 Tagen aus dem Brütschrank, findet beim Thierversuch, dass seine Wirksamkeit abgenommen hat und überträgt dann sogleich auf frischen Nährboden, der bei gewöhnlicher Temperatur bleibt, um die betreffende Abart abgeschwächten Giftstoffs weiter fortzupflanzen.

Die abgeschwächten Bacillen nun bilden, wie die Untersuchungen von Behring gezeigt haben, andere Stoffwechselproducte als die virulenten. Mit unseren unvollkommenen Mitteln hat man diese Differenz bisher freilich nur an einem Punkte näher festzustellen vermocht, indem man fand, dass die virulenten Stäbchen sehr erhebliche Mengen von Säure erzeugen, die abgeschwächten dagegen eher alkalische Substanzen liefern. Auch haben die letzteren temperatursteigernde Eigenschaften, die bei den letzteren vermisst werden. Während dort die Körperwärme inficirter Thiere sich um mehrere Grade erheben kann, verläuft die Impfung mit virulentem Milzbrand ohne ein solches Ereigniss, und erst unmittelbar vor dem Tode macht sich als gerades Gegentheil ein sehr beträchtlicher Abfall der Temperatur bemerklich.

Immunität und Schutzimpfung.

Der Vorgang der Abschwächung hat neben dem rein theoretischen ein hervorragend praktisches Interesse, weil er in engstem Zusammenhang mit der künstlichen Immunität steht. Auch hiervon haben wir früher bereits ganz ausführlich besprochen und können uns also auf die damals gemachten Erörterungen beziehen.

Sie wissen, dass Schafe und Rinder, die schutzgeimpft werden

sollen, nach der Vorschrift der Pasteur'schen Schule zuerst mit einem schwächeren, premier vaccin, und nach einigen Tagen mit dem stärkeren, deuxième vaccin, inficirt werden. In der Regel stellt sich dann ein mehr oder minder beträchtliches Impffieber ein; ist dasselbe verschwunden, so kann man die Thiere mit vollvirulentem Material impfen, ohne dass sie Schaden nähmen. Gegen Darmmilzbrand sind die immunisirten Thiere, nach den Ermittelungen von Koch, Gaffky und Löffler allerdings nicht unbedingt gesichert, und es ist diese Thatsache einer von den Gründen, welche eine vorbehaltlose Empfehlung der Schutzimpfung für die Praxis unangebracht erscheinen lassen.

Bei keiner anderen Bakterienart sind die Erscheinungen der Abschwächung und Immunität im einzelnen, wie in ihren gegenseitigen Beziehungen so genau untersucht, wie beim Milzbrandbacillus. Für beide Vorgänge sind gerade hier ausser dem oben besprochenen Verfahren, welches für die Praxis allein in Betracht kommt, noch eine ganze Reihe weiterer Mittel und Wege angegeben worden.

Nach Toussaint werden virulente Milzbrandbacillen entgiftet, wenn man zu milzbrandigem Blut 1 pCt. Carbolsäure fügt; Chamberland und Roux fanden das gleiche bei Züchtung in Nährlösungen, die 0,1—0,2 prom. Kaliumbichromat enthielten; Lubarsch und Petruschky sahen die Abschwächung eintreten beim Verweilen der Bacillen im Körper immuner Thiere, z. B. des Frosches; Chauveau ermittelte, dass ein erhöhter Druck von 6—8 Atmosphären dasselbe bewirkt: Arloing konnte die Virulenz durch directe Besonnung herabsetzen.

Chamberland und Roux benutzten zur Erzielung künstlicher Immunität statt der abgeschwächten Bakterien die sterilisirten Culturen der virulenten, Hueppe und Wood bewerkstelligten Impfschutz durch Uebertragung einer völlig unschädlichen, mit dem Milzbrandbacillus kaum verwandten Bakterienart; Hankin gewann aus Milzbrandculturen eine immunisirende Albumose, einen Eiweisskörper von besonderen Eigenschaften; Wooldridge endlich nahm eiweissreiche, wässerige Auszüge vom Thymus und Hodengewebe gesunder Thiere und festigte damit gegen Milzbrand.

Hierher gehören ferner Beobachtungen, die wenigstens in näherem Zusammenhang mit der Immunität stehen. Behring machte die von Hause aus refractären Ratten empfänglich, indem er die Alkalescenz ihrer Körpersäfte verringerte; Emmerich, Pawlowsky, Bouchard, Freudenreich unterdrückten eine im Entstehen begriffene Milzbrand-

infektion und heilten dieselbe durch Einführung anderer Mikroorganismen, wie des Erysipelkokkus, des Mikrokokkus prodigiosus, des Bacillus pyocyaneus — alles Thatsachen, die, wie Sie gehört haben, uns in der Auffassung bestärkten, dass eben die Stoffwechselprodukte der Bakterien bei diesen Vorgängen in erster Linie wirksam sind.

Durch die mikroskopische Untersuchung, durch die Züchtung ausserhalb des Thieres und durch die gelungene Uebertragung von den künstlichen Culturen aus wissen wir, dass die alleinige Ursache des Milzbrands der Milzbrandbacillus ist. Wie lassen sich nun aus den Eigenschaften und der Lebensweise des letzteren die besonderen Eigenthümlichkeiten erklären, welche das Auftreten der Krankheit an den Tag legt?

Beziehungen des Bacillus zur Milzbrandkrankheit.

Ich sagte Ihnen bereits, dass der Milzbrand eine der weitverbreitetsten Affektionen ist. In der That giebt es kaum ein Land der Erde, welches ihn nicht kennt, während einige allerdings in ganz besonderem Maasse heimgesucht werden. In Frankreich und Deutschland, in Ungarn und Russland, in Ostindien und Persien richtet er alljährlich schlimme Verwüstungen unter dem kostbarsten Viehstande an, und die Zahl seiner Opfer geht in die Tausende; in Sibirien beispielsweise ist er eine so gefürchtete Seuche, dass man ihn früher für ein dem Lande eigenes Uebel hielt und ihn mit dem Namen der sibirischen Pest belegte. Nur England und Nord-Amerika halten sich verhältnissmässig frei, und über ein vereinzeltes Auftreten kommt er daselbst nicht hinaus.

Dabei zeichnen sich in der Regel noch bestimmte kleinere Gebiete als bevorzugte Lieblingsstätten des Milzbrands, als sogenannte Milzbranddistrikte, besonders aus; in Deutschland z. B. die oberbayerischen Alpen, in Frankreich die Auvergne, in der er schon vor Tausenden von Jahren ansässig gewesen sein soll, und von wo aus er, nach dem Zeugniss des Plinius, bereits 300 Jahre vor dessen Zeit, in Italien Eingang fand.

Seine Höhe erreicht er in der heissen Sommerzeit, in den Monaten Juni bis September; der Winter macht ihm fast regelmässig ein Ende. Eine Abhängigkeit von ausnehmend trockenen oder feuchten oder sonstwie aussergewöhnlichen Witterungsverhältnissen hat sich bisher nicht mit Sicherheit nachweisen lassen.

Im grossen und ganzen fällt die Deutung dieser Thatsachen nicht allzu schwer. Es ist Ihnen bekannt, dass der Bacillus eine saprophytische Lebensweise zu führen vermag und ausser-

halb des Thierkörpers in der Natur die Bedingungen für seine Entwickelung findet. Da wo er sich besonders wohl fühlt, wird die Seuche am häufigsten und verheerendsten zum Ausbruch kommen. Dass dies gewöhnlich im Sommer geschieht, ist gleichfalls begreiflich, denn gerade in dieser Jahreszeit herrschen an der Oberfläche des Bodens auf kürzere oder längere Frist diejenigen Wärmegrade, welche dem Gedeihen der Bakterien günstig sind.

Eintrittswege der Bacillen in den Körper.

Doch bleibt nach alledem noch die Hauptfrage offen: Wie gelangt der Bacillus in das Thier, wie steckt dieses sich an, und auf welche Weise breitet sich die Seuche dann weiter aus?

Zwar sind wir nicht im Stande, auf jeden einzelnen Punkt schon jetzt eine befriedigende Antwort zu ertheilen, denn es ist, wie Sie sich denken können, schwer genug, dem Bacillus auf seinen viel verschlungenen Pfaden zu folgen, aber über die wesentlichsten Dinge sind wir durch genaue Untersuchungen doch hinreichend aufgeklärt.

Es hat sich gezeigt, dass die Milzbrandbacillen auch unter natürlichen Verhältnissen diejenigen Eintrittswege zu benutzen pflegen, welche sich bei unseren Uebertragungsversuchen als gangbar erwiesen hatten.

Wundmilzbrand.

Kleine Verletzungen der äusseren Hautdecken sind es, von denen er in einigen Fällen ausgeht, Riss- und Kratzwunden, von Bissen, Schnitten und Insektenstichen. Freilich ist diese Art der Uebermittelung eine nicht eben häufige, und nur beim Menschen gelangt sie öfter zur Beobachtung. Leute, die mit milzbrandigen Thieren, lebenden oder toten, in Berührung kommen, sind der Ansteckung am meisten ausgesetzt, und so beschränkt sich die Erkrankung an Milzbrand in der Regel auf die Angehörigen ganz bestimmter Berufszweige. Viehwärter, Hirten, Schlächter und andere Personen, welche beim Zerlegen und Abhäuten der umgestandenen Rinder, Schafe oder Pferde thätig waren, endlich diejenigen, welche später bei der Verarbeitung der Haare und Felle beschäftigt sind, Kürschner, Gerber u. s. f. fallen dem Milzbrand vorzugsweise zum Opfer.

Doch gehört der Mensch nicht zu den hochempfänglichen Arten. In der Regel bleibt die Affektion lokal; es entsteht die als Pustula maligna bekannte örtliche Entzündung, und nur selten entwickelt sich von hier aus eine allgemeinere Verbreitung der Bakterien über den Körper.

Lungenmilzbrand.

Gerade beim Menschen wird unter natürlichen Verhältnissen auch die zweite Infektionsart, die Aufnahme des Giftes von den Lungen aus, öfter beobachtet. Namentlich in England hat man

unter denjenigen Arbeitern, welche das Sortiren von Lumpen, das Auszupfen von Schafwolle u. d. m. besorgen, das Auftreten einer eigenthümlichen, schweren Lungenerkrankung gesehen, die im allgemeinen unter dem Bilde einer heftigen Pneumonie verlief. Man nannte dieselbe „woolsorters disease" und war über ihr Wesen lange im Unklaren, bis genauere Untersuchungen die wahre Natur des Leidens aufdeckten.

Hadernkrankheit

Auch in Deutschland mehren sich in neuerer Zeit die Fälle, welche man als Lungenmilzbrand erkennt, und nach den Mittheilungen von Paltauf und Eiselsberg kann es nicht zweifelhaft sein, dass die bei uns als Hadernkrankheit bezeichnete Affektion mit der woolsorters disease meist völlig übereinstimmt.

Die Infektion geschieht durch inhalirte Milzbrandsporen, also wohl in derselben Weise, die Buchner im Experiment bei Mäusen und Meerschweinchen festgestellt hat. Die Keime haften an den Wollfasern, an den Haaren, welche von Thieren stammen, die an Milzbrand eingegangen sind.

Darmmilzbrand

Weitaus der wichtigste Weg ist jedoch der dritte, auf welchem die für Milzbrand empfänglichen Thiere in der Regel, aber auch die Menschen zuweilen, die Bakterien aufnehmen: die Infektion vom Darmkanal aus, nach Einverleibung des Giftes mit der Nahrung, mit dem Futter oder Wasser.

Nun wissen Sie, dass die Milzbrandbacillen den Magen nicht schon vorher kranker Thiere nicht zu passiren vermögen, weil sie der Einwirkung der Magensäure zum Opfer fallen, und dass nur die widerstandsfähigen Sporen den Darm zu erreichen im Stande sind. Wie kommen, werden Sie also fragen, die Thiere zu den Milzbrandsporen, und wie lassen sich die eben erörterten Thatsachen in Einklang bringen mit dem eigenthümlichen, seuchenartigen Auftreten der Krankheit?

Schon lange, ehe man von dem Bacillus oder etwas ähnlichem eine Ahnung hatte, war man darauf aufmerksam geworden, dass solche Orte und Stellen, wo einmal ein milzbrandkrankes Thier verendet oder gar ein Milzbrandkadaver verscharrt worden war, gefährliche Weideplätze für das Herdenvieh wurden und blieben. Gar zu häufig kam die verderbliche Seuche hier wieder zum Ausbruch, und man mied solche Milzbrandstationen, wie man nur konnte, ohne sich über den Zusammenhang mehr als dunkele Vorstellungen zu machen.

Als dann der Bacillus entdeckt wurde, suchte man diese Erscheinung auf ihn zuzuschneiden und fand auch bald eine sehr naheliegende Erklärung. In dem vergrabenen Milzbrandkadaver hielten und entwickelten sich, so meinte man, die Stäbchen rüstig weiter fort; dieselben brauchten nur wieder an die Oberfläche zu kommen, um in den Thierkörper gelangen zu können. Und für diesen etwas schwierigen Aufstieg aus den unteren Regionen wurde der Weg rasch ermittelt. Entweder standen, wie Pasteur wollte, die Regenwürmer den Mikroorganismen helfend zur Seite, beluden sich in der Tiefe mit bacillenhaltigen Erdbröckchen und lieferten dieselben unversehrt oben ab. Oder aber das Grundwasser, dieser deux ex machina für Alle, die in der Erde Schacht nach den Ursachen der Krankheiten schürfen, besorgte irgendwie den Transport der Milzbrandbakterien nach oben, und die wechselnden Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnisse des Bodens, die örtliche und zeitliche Disposition, waren wichtige Zeugen des Vorgangs.

Während für die letztere Behauptung der Schatten eines Beweises fehlt, wurde die Regenwürmertheorie von Koch auf dem Wege des Versuchs als falsch erkannt und namentlich gezeigt, dass die ganze Voraussetzung dieser Anschauungen der Begründung entbehrt.

Nicht in der Tiefe des Bodens findet die Erhaltung und Fortpflanzung des Giftes, d. h. also die Bildung der Sporen statt Gehen doch die Bacillen, die sporenfreien Stäbchen, wie sich durch unmittelbare Experimente nachweisen lässt, hier bald zu Grunde, weil in 2—3 Mtr. Tiefe auch während der warmen Jahreszeit die niedrige Temperatur eine Vermehrung nicht gestattet, und noch viel weniger kommt es zur Fruktifikation. Dazu ist, wie Sie wissen, eine nicht unbedeutende Höhe der Temperatur, etwa 24°, erforderlich, welche bei uns schon in $^1/_2$ Mtr. nicht mehr erreicht wird, und dazu gehört ferner der unbehinderte Zutritt des Sauerstoffs, der im Boden gleichfalls seine Schwierigkeiten hat.

Entstehung der poren unter na- ırlichen Verhältnissen.

Es drängt uns vielmehr alles zu der Gewissheit, dass die Entwickelung der Milzbrandsporen, mit anderen Worten die Entstehung des für die Thiere unter natürlichen Verhältnissen so gut wie allein gefährlichen Giftstoffs ein Vorgang ist, der sich an der Oberfläche des Bodens oder in den alleroberflächlichsten Schichten desselben abspielt, hier seinen Anfang und sein Ende nimmt.

Im Thierkörper kommt es, wegen des Mangels an Sauerstoff,

nicht zur Sporenbildung. Aber schon während des Lebens geben die milzbrandkranken Thiere blutigen, bacillenhaltigen Harn, blutige, bacillenhaltige Faeces von sich; sind sie gefallen, so fliesst aus den natürlichen Körperöffnungen, aus dem Maule, den Nasenlöchern, dem Anus blutige, bacillenhaltige Flüssigkeit, und werden die Kadaver gar aufgemacht, zerlegt und abgehäutet, so wird eine überreiche Zahl von Stäbchen in die Umgebung verstreut. Entweder unmittelbar in dem mitergossenen Blut und Harn, oder auf geeigneten pflanzlichen Nährböden vermehren sich dieselben und treiben während der heissen Jahreszeit auch Sporen.

Sind diese aber erst einmal entstanden, so ist damit jeder Möglichkeit einer Verbreitung des Giftstoffs, d. h. einer Verschleppung der Sporen der Weg gebahnt. Entweder werden dieselben ohne Regenwürmer und Grundwasser beim Weidegang von den Thieren mit dem Futter aufgenommen, oder sie gelangen in das geschnittene Gras oder, wie Frank gezeigt hat, in den zur Dielung der Viehstände benutzten Lehmboden und werden später im Winter die Veranlassung plötzlich auftauchender Stallepidemien; oder sie werden von austretenden Flüssen u. d. m. weithin fortgeschwemmt und nach Orten geführt, wo vorher niemals Milzbrand bestanden hatte und nun räthselhafte, unerklärliche Fälle zum Ausbruch kommen.

Behandelung der Milzbandkadaver.

Es versteht sich, dass diese Verhältnisse uns unmittelbar auf die zweckmässigste und richtigste Behandelung der Milzbrandkadaver hinweisen, soweit sich eine solche ohne grosse Vorbereitungen bewerkstelligen lässt.

Steht die Diagnose irgendwie fest, so ist von einer Eröffnung der Leiche durchaus Abstand zu nehmen. Das beste ist dann jedenfalls, das Thier mit Haut und Haaren zu verbrennen. Geht dies aus irgend einem Grunde nicht an, so soll man es etwa $1^1/_2$ bis 2 Mtr. tief vergraben und kann dann sicher sein, dass es nicht weiter zur Sporenbildung kommen wird. Etwaige blutige Abgänge sind auf jeden Fall sorgfältig zu desinficiren, am besten mit 5procentiger Carbolsäure. Besonderes Augenmerk muss man auch auf eingeführte, fremde Felle und Haare legen, mit denen häufig genug das Gift verschleppt wird, wie erst neuerdings wieder die Untersuchungen von Rembold erwiesen haben.

Ich will die Besprechung des Milzbrandbacillus hiermit zu Ende bringen. Zwar habe ich Ihnen noch keineswegs alle diejenigen Thatsachen mitgetheilt, welche bei den zahlreichen und eingehenden For-

schungen, deren Gegenstand diese Bakterienart schon war, festgestellt worden sind. Aber die wichtigeren Punkte konnten doch berücksichtigt werden, und ich denke, Sie haben immerhin den Eindruck gewonnen, dass unsere Kenntnisse nach manchen Richtungen hin bereits abgeschlossen sind und auf hinreichend festen Füssen stehen.

Bacillus des malignen Oedems.

Zum weitaus grösseren Theile haben sich die Fragen, welche zu der Ursache des Milzbrands in mehr oder weniger engen Beziehungen stehen, erst in der neuesten Zeit sicher beantworten lassen, als es mit Hülfe der vervollkommneten Methoden gelang, die Eigenschaften der Mikroorganismen näher festzustellen, und als es namentlich möglich wurde, den Milzbrand von anderen Affektionen zu unterscheiden, mit welchen er auf den ersten Blick verwechselt werden konnte, und die durch ähnliche Bakterienarten veranlasst werden.

Eine dieser letzteren ist durch Koch's Untersuchungen genauer bekannt geworden: es sind die Bacillen des malignen Oedems, wie er sie bezeichnete, wahrscheinlich dieselben Stäbchen, welche Pasteur bei seiner „Septicémie“ gefunden und als „Vibrions septiques“ beschrieben hatte.

Das maligne Oedem hat man neuerdings auch beim Menschen im Anschluss an schwere, offene Knochenbrüche und tiefe Wunden, sowie nach subcutanen Injektionen beobachtet; es entwickelte sich im Gefolge derselben ein ausgedehntes Emphysem der Haut, Fäulniss und ödematöse Erweichung der oberflächlichen Muskulatur; in wenigen Tagen meist trat der Tod ein. Man muss für diese Fälle annehmen, dass die Verletzungen irgendwie Gelegenheit gefunden haben, mit Keimen des malignen Oedems in Berührung zu kommen, eine Vermuthung, die um so wahrscheinlicher ist, als die letzteren in der Natur ausserordentlich verbreitet sind.

Fundort der Bacillen.

Wenigstens gelingt es leicht, bei empfänglichen Thieren mit dem allermannigfachsten Ausgangsmaterial die Krankheit hervorzurufen. Die verschiedensten, in Zersetzung begriffenen faulenden Stoffe Schmutzwasser, Staub aus den Füllungen der Zwischenböden, das Blut erstickter Thiere, vor allem aber die oberflächlichen Schichten der Gartenerde eignen sich hierzu in ausgezeichneter Weise.

Bringt man z. B. von der letzteren eine mässige Menge, etwa eine Messerspitze voll, einem Meerschweinchen oder Kaninchen in eine

Tasche der Bauchhaut, so geht das Thier in der Regel nach 24—48 Stunden zu Grunde, und bei der Untersuchung finden sich als Ursache des Todes die Oedembacillen.

Morphologisches Verhalten.

Es sind schlanke, dünne Stäbchen, erheblich schmäler als die Milzbrandbakterien, mit ziemlich scharf zugespitzten oder abgerundeten Enden. In der Cultur wie im Thierkörper vereinigen sie sich gern zu längeren Fäden, die häufig eigenthümlich bogig gekrümmt sind.

Die Oedembacillen sind lebhaft beweglich und gehören in die Reihe derjenigen Stäbchenarten, bei welchen R. Pfeiffer mit Hilfe des Löffler'schen Färbeverfahrens seitenständige Geisselfäden hat nachweisen können. Im hängenden Tropfen erlischt die Fähigkeit der Ortsveränderung gewöhnlich rasch, da der Bacillus, wie Sie gleich hören werden, durch den Zutritt des Sauerstoffs der Luft getötet wird.

Bei etwas höheren Temperaturen, über 20°, erfolgt frühzeitige Fruktifikation. Die Sporen sind grosse, mittelständige Gebilde, zuweilen etwas breiter als der Bacillus, der deshalb leicht ausgebaucht und aufgetrieben erscheint.

Die Oedembacillen sind strenge Anaëroben, die nur in einer sauerstofffreien Atmosphäre gedeihen und selbst gegen geringe Spuren dieses Gases hochgradig empfindlich sind. Sie wachsen bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur.

Die Anilinfarben nehmen sie willig an; im Deckglaspräparat aus der Gewebsflüssigkeit macht sich im Gegensatz zum Milzbrandbacillus die spitze Gestalt der Enden besonders bemerklich. Die Gram'sche Methode kann nicht zur Anwendung kommen, da die Stäbchen unter der Einwirkung des Jods den Farbstoff wieder verlieren. Die Sporen sind der Doppelfärbung zugänglich.

Cultur auf der Platte.

Da wir hier eine anaërobe Art vor uns haben, so lässt sich das Wachsthum in unseren künstlichen Nährböden natürlich nur vermittelst der besonderen Verfahren studiren, welche für die Cultur dieser sauerstoffscheuen Mikroorganismen im Gebrauche sind.

In der Gelatine zeigen sich die Colonien dem blossen Auge als kleine glänzende Kugeln mit flüssigem, grauweisslichem Inhalt. Dieselben gewinnen allmälig an Umfang, ohne sich in ihrem Aussehen wesentlich zu verändern. Unter dem Mikroskop erscheint die Mitte einer solchen Colonie erfüllt von einem dichten Gewirr langer Fäden, an denen man häufig schon bei schwacher Vergrösserung die Eigenbewegung wahrnehmen kann. Der Rand besitzt eine eigenthüm-

lich streifige oder strahlige Zeichnung, wie Sie sie beispielsweise beim Heubacillus gesehen haben.

Auf der Agarplatte entstehen hauchartige, mattweisse, unregelmässig umrandete Trübungen. Bei der mikroskopischen Betrachtung bemerken Sie eine vielfach verästelte und verzweigte Masse, die wie ein zierlicher Moosrasen ausgebreitet ist.

Cultur im Reagensglase.

In den hohen Reagensglasculturen tritt zuerst die Beschränkung des Wachsthums auf die unteren Theile des Impfstichs deutlich hervor. In der Gelatine geht damit eine umfangreiche Zersetzung des Nährbodens einher, der in eine grauweisse, wolkige, trübe Flüssigkeit verwandelt wird. Fast stets kommt es ferner zur Entwickelung reichlicher Gasblasen, namentlich wenn die Gelatine einen Zusatz von Traubenzucker enthielt und die Mikroorganismen damit Gelegenheit hatten, ihre gährungserregende Fähigkeit an den Tag zu legen. Mit der Ansammlung des Gases erfolgt eine langsame Ausdehnung der Cultur nach den oberen Schichten, so dass schliesslich fast die freie Oberfläche erreicht wird. Stets macht sich ein eigenthümlicher, wenig angenehmer Geruch bemerkbar, den die Culturen von sich geben.

Im Agar entsteht eine nach oben immer schmäler werdende, unten keulenförmig ausgedehnte Bakterienwucherung mit zackigen Rändern und körnigem Inhalt. Die starke Gasproduktion, welche den Nährboden namentlich bei Brüttemperatur meist rasch in einzelne Stücke zerreisst und die Entwickelung des Gestanks sind hier besonders deutlich.

Uebertragung.

Ich sagte vorhin, dass die Gartenerde fast immer Keime der Oedembacillen enthält und deshalb ein sehr geeignetes Material ist, um empfängliche Thiere, z. B. Meerschweinchen zu inficiren.

Sie sehen hier ein solches, welchem ich vor 2 Tagen etwas trockene Gartenerde unter die Bauchhaut gebracht habe, und das wir nun, einige Stunden nach dem Tode, untersuchen wollen. Wenn Sie die Hautdecken aufschneiden und zurückschlagen, so tritt Ihnen ein eigenartiger Befund entgegen. Das Unterhautszellgewebe und die oberflächliche Muskulatur sind in weiter Umgebung der Infektionsstelle von einer schmutzigrothen Flüssigkeit oedematös durchtränkt, und fast überall, besonders in der Achselhöhle, hat sich eine stinkende, schaumige Jauche angesammelt.

Aber es ist nicht das reine Bild des malignen Oedems, welches Sie hier vor sich haben. In der Gartenerde sind neben den Oedembacillen stets noch zahlreiche Keime anderer Bakterienarten,

zum Theil gleichfalls anaërober Natur, enthalten, von denen Ihnen z. B. der Bacillus spinosus bereits bekannt ist. Diese entwickeln sich neben den eigentlichen Oedembacillen im Thierkörper, machen sich häufig schon bei der mikroskopischen Untersuchung durch ihre abweichende Gestalt oder ihre Unbeweglichkeit bemerkbar und compliciren den pathologischen Befund in sehr erheblichem Maasse.

Dass dem so ist, erkennen Sie, wenn Sie ein empfängliches Thier, ein Kaninchen, ein Meerschweinchen oder eine Maus mit einer Reincultur der Oedembacillen inficiren.

Wohl dehnt sich auch hier von der Impfstelle weithin in die Umgebung ein starkes, blutiges Oedem des subcutanen Gewebes, und der oberflächlichen Muskelschichten aus, von dem die ganze Affektion ja ihren Namen hat. Aber die Flüssigkeit, welche sich vorfindet, ist nicht mehr von jauchiger Beschaffenheit, sondern besteht aus einem röthlich gefärbten Serum ohne Gestank und ohne stärkere Gasentwickelung.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Die inneren Organe bieten nur geringe Veränderungen. Die Milz ist meist etwas vergrössert und dunkeler gefärbt, die Lungen sehen eigenthümlich grauroth aus.

Ausstrichpräparate aus der Oedemflüssigkeit, dem Herzblute und dem Gewebssafte lassen eine sehr bemerkenswerthe Thatsache hervortreten. Während die ersteren reiche Mengen von Stäbchen aufweisen, zeigen die anderen, mit dem Gewebssaft aus den grösseren Organen, nur wenige, und die letzten, welche mit dem Blute bestrichen waren, gar keine Bakterien. Bestätigt und ergänzt wird dies durch die Untersuchung von Schnittpräparaten aus den einzelnen Organen; mag es sich um Milz oder Leber oder Lunge oder Niere handeln, in keinem Falle werden Sie im Innern der Gewebe Bacillen auffinden, und namentlich die Blutgefässe, beim Milzbrand der Hauptsitz der Veränderungen, sind regelmässig völlig frei. Nur am Rande der Präparate, also an der Oberfläche der Organe, sind in und dicht unter dem serösen Ueberzug reiche Mengen der Bakterien abgelagert. Hier sieht man sie einzeln oder zu längeren Fäden vereinigt, aber fast niemals wagt sich ein verirrtes Stäbchen etwas weiter in das Gewebe vor.

Allerdings treten diese Erscheinungen nur dann deutlich hervor, wenn das Thier möglichst bald nach dem Tode untersucht wird. Je längere Zeit verfliesst, desto mehr verändert sich das Bild. Die Bacillen, welche sich im Leben allein auf der äusseren Fläche der

Organe verbreiteten und von hier aus kaum einige schüchterne Schritte in das Innere derselben zu thun veemochten, besitzen die Fähigkeit, im toten Thierkörper zu wachsen und sich auf das lebhafteste zu vermehren. „Offenbar dringen sie“, so äussert sich Gaffky, „unterstützt durch ihre Beweglichkeit und die seröse Durchtränkung der Bauch- und Brustmuskulatur, von ihrer eigentlichen Brutstätte, dem subcutanen Oedem aus in die Brust- und Bauchhöhle und dann von aussen in die Organe ein.“ Hier finden sie sich dann in grossen Mengen; zuerst erfüllen sie in dichtem Flechtwerk die weiteren Randbezirke, dann gelangen sie in die mehr nach innen gelegenen Theile, bilden in der Lunge z. B. lange Fäden, wachsen in die Gefässe ein und können schliesslich die Gewebe ebenso massenhaft und gründlich durchsetzen, wie die Milzbrandbacillen.

Befund bei der Maus.

Bei der Maus stossen Sie im Gegensatz zum Meerschweinchen und Kaninchen sogar von vorneherein und regelmässig auf diesen Befund. Hier sind die Verhältnisse von Anfang an so beschränkter, so zusammengesetzter Natur, dass die eben besprochenen und in ihrer Entstehungsweise erklärten Unterschiede gar nicht den Raum finden, sich zu entwickeln. Die Bacillen dringen schon während des Lebens tief in die kleinen Organe ein, erfüllen das Gewebe, durchbrechen die Wandungen der Gefässe und werden so mit dem Blutstrom in die entferntesten Gebiete geführt.

Nehmen Sie hinzu, dass der seröse Erguss in das Unterhautzellgewebe bei den Mäusen sehr gering, die Milz dagegen fast immer stark vergrössert, dunkel verfärbt und erweicht zu sein pflegt, so werden Sie es begreiflich finden, dass man das maligne Oedem in solchen Fällen wohl mit Milzbrand verwechseln konnte, und dass erst eine genaue Untersuchung den Irrthum aufzudecken vermochte.

Immunität.

Die Oedembacillen sind es, bei welchen Roux und Chamberland am sichersten die wichtige Rolle feststellten, welche die Stoffwechselprodukte, die „substances solubles“, bei der Entstehung der Immunität zu spielen berufen sind. Erhitzten Sie Bouilloncnlturen 10 Minuten lang auf 115° oder filtrirten Sie dieselben durch Porzellankerzen, so genügten etwa 100 Ccm. der bakterienfreien Flüssigkeit, Meerschweinchen in drei Absätzen in die Bauchhöhle injicirt, um die Thiere gegen die Impfung mit den Bakterien selbst zu schützen. Noch besser waren die Erfolge, wenn an Statt der Culturen das blutige Serum filtrirt wurde, welches von einge-

gangenen Thieren stammte. Eine 7—8 mal an ebensoviel Tagen wiederholte Injektion von etwa 1 Ccm. leistete das Gewünschte.

Rauschbrandbacillus.

Dem Milzbrand in vielen Beziehungen ähnlich ist eine von den Franzosen als charbon symptomatique bezeichnete, bei uns als Rauschbrand bekannte Affection. Wie der Milzbrand, tritt sie in den Sommermonaten auf, verschwindet in der kälteren Jahreszeit und befällt hauptsächlich das Heerdenvieh, namentlich die Rinder; wie jener, haftet sie mit besonderer Vorliebe an gewissen, örtlich scharf umschriebenen Gegenden, wie den bayrischen Alpen, Theilen des Grossherzogthums Baden, einigen Bezirken Schleswig-Holsteins, und innerhalb solcher Rauschbranddistrikte machen sich wieder bestimmte Rauschbrandstationen bemerklich. Da auch die Krankheitserscheinungen manche Verwandtschaft zeigen, so kann es nicht Wunder nehmen, dass Milzbrand und Rauschbrand lange Zeit zusammengeworfen und mit einander verwechselt wurden.

Erst Feser und Bollinger wiesen darauf hin, dass doch sehr deutliche Unterschiede zwischen beiden beständen. Dem Rauschbrand eigenthümlich sei das Auftreten unregelmässig begrenzter, stark emphysematöser und deshalb bei der Berührung knisternder, „rauschender“ Anschwellungen der Haut und Muskulatur, die meist an den Schenkeln ihren Sitz haben; auch die auffallende, schwarzrothe Verfärbung der erkrankten Muskeln werde beim Milzbrand niemals beobachtet, und endlich finde sich in der serösblutigen Flüssigkeit der ergriffenen Theile ein Mikroorganismus von „kolbigem“ Aussehen, der mit dem Milzbrandbacillus nicht identisch sei.

Seitdem hat sich die Forschung vielfach mit dieser Frage beschäftigt und namentlich die Eigenschaften des vermutheten Krankheitserregers näher festzustellen gesucht. Arloing, Cornevin und Thomas ermittelten eine Reihe von wichtigen Thatsachen über den Rauschbrandbacillus; neuerdings ist es dann Kitasato geglückt, denselben in unseren festen Nährböden künstlich zu züchten und durch die gelungene Uebertragung auf empfängliche Thiere den endgiltigen Beweis für seine Bedeutung zu erbringen.

Morphologisches Verhalten.

Der Rauschbrandbacillus ist ein ziemlich grosses, schlankes Stäbchen mit deutlich abgerundeten Enden, meist einzeln, zuweilen zu zweien auftretend, niemals zu längeren Fäden verbunden. Er ist lebhaft beweglich, verliert aber diese Fähigkeit im hängenden

Tropfen rasch, weil er wie der Oedembacillus zu den streng anaëroben Arten gehört und in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft bald zu Grunde geht.

Involutionsformen.

Bemerkenswerth ist seine Neigung, Involutionsformen hervorzubringen. Zellen, die ein etwas höheres Alter erreicht haben oder unter Verhältnissen aufgewachsen sind, die ihrem Gedeihen aus diesem oder jenem Grunde nicht vollkommen zugesagt haben, nehmen fast stets Gestalten an, die von dem normalen Bilde weit entfernt sind und zunächst glauben machen können, man habe es mit einer ganz anderen Art zu thun. Die Glieder werden riesengross und plump, mit unregelmässigen Contouren. Namentlich aber bemerkt man häufig, dass die Stäbchen in der Mitte massig anschwellen, spindelförmig auftreiben und ein Aussehen gewinnen, welches auf den ersten Blick an die einem Weberschiffchen ähnlichen Figuren der Clostridien erinnert. Bei genauerer Betrachtung bemerken Sie jedoch, dass hier von Sporenbildung keine Rede ist. Im hängenden Tropfen erscheint der ganze Mikroorganismus gleichmässig trübe, leicht körnig, ohne Andeutung eines besonderen Körpers in seinem Innern. Bei der Färbung nehmen gerade diejenigen Theile, die man für Sporen halten könnte, jene glänzenden Körner in den Polen der kolbenförmigen Stäbchen oder die mittlere Partie in den Clostridien, den Farbstoff besonders willig an und legen damit das sprechendste Zeugniss gegen ihre vermeintliche Sporennatur ab.

Sporenbildung.

In der That verläuft die Fruktifikation in durchaus anderer Weise. Zwar verbreitert sich das Stäbchen an der Stelle, wo die Spore entsteht, aber dies geschieht nur in ganz geringfügigem, oftmals kaum wahrnehmbarem Maasse. Die Sporen, grosse, stark glänzende, meist etwas in die Länge gezogene und an der Längsseite leicht abgeflachte oder gekrümmte Gebilde liegen am Ende des Stäbchens, gewöhnlich etwas excentrisch, der einen oder anderen Wandung desselben genähert. Nach vollendeter Sporulation geht der Rest des Bacillus schnell zu Grunde, die Spore wird frei und ist dann nur von einem zarten Saum erhaltenen Zellprotoplasmas umkleidet.

Die Bedingungen der Sporenbildung sind beim Rauschbrandbacillus bisher noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Nach den Untersuchungen von Kitasato erfolgt sie im lebenden Thiere nicht, wohl aber in der Leiche und namentlich in unseren künstlichen Culturen. Die Sporen besitzen ein ziemlich hohes Wider-

standsvermögen; in getrocknetem Zustande bleiben sie lange Zeit lebensfähig; auch gegen die Einwirkung der Hitze und chemischer Mittel erweisen sie sich sehr resistent.

Der Bacillus ist, wie Sie soeben gehört haben, ein streng anaërober Mikroorganismus, dem der Sauerstoff fast noch gefährlicher ist, als dem Oedembacillus; er gedeiht bei gewöhnlicher Temperatur — über 18° — und bei Brutwärme, doch bei letzterer erheblich besser.

Die Färbung geht in der bekannten Weise ohne Schwierigkeiten von Statten. Bei der Gram'schen Methode verlieren die Stäbchen die Farbe wieder. Die Sporen nehmen die wässerigen Anilinfarben nicht an, sind aber der Doppelfärbung zugänglich..

Colonie in hoher Gelatine.

In Gelatine, die mit Traubenzucker oder anderen reducirenden Substanzen versetzt ist, entwickeln sich im Verlauf von einigen Tagen die Colonien, welche sich als kugelige Massen mit unregelmässiger Begrenzung darstellen und den Nährboden ziemlich rasch verflüssigen. Unter dem Mikroskop bemerkt man eine dunkle, undurchsichtige Mitte, die umgeben ist von einem dichten Gewirr strahliger Fäden. Die letzteren dringen unter Umständen weithin in die Umgebung vor und verleihen dem Ganzen ein distelartiges Aussehen.

Stichcultur.

Stichculturen in hoher Gelatine lassen das beginnende Wachsthum zuerst in den untersten Theilen des Impfstichs erkennen. Es bildet sich eine strumpfähnliche Verflüssigung mit trübem, grauem Inhalt, die allmälig in die Höhe fortschreitet, aber zunächst etwa 2 bis 3 Finger breit unterhalb der freien Oberfläche zum Stillstand kommt. Bald tritt dann reichliche Gasentwickelung auf, und nun schiebt sich die Cultur weiter und weiter vor, bis schliesslich allein eine schmale oberste Schicht der Gelatine unberührt bleibt. Während die Oedembacillen einen entschiedenen Gestank erzeugen, kann man hier nur einen eigenthümlich säuerlichen, für die Rauchbrandbacillen charakteristischen Geruch wahrnehmen.

In der Agarcultur geht bei Brüttemperatur das Gedeihen rasch von Statten; schon nach 24 Stunden ist der Nährboden von massenhaften Gasblasen durchsetzt, vielfach in Stücke zerrissen und der Impfstich bis in die oberen Theile zur Entwickelung gelangt.

Auch in Bouillon vermögen die Bacillen fortzukommen. Sie trüben zuerst die Flüssigkeit, sinken aber bald in weissen Flöckchen

zu Boden und erscheinen hier als dicker Satz; am oberen Rande sammeln sich reichliche Gasblasen an.

Uebertragung.

Ueberträgt man von den künstlichen Culturen auf empfängliche Thiere, so gehen dieselben an Rauschbrand zu Grunde. Für den Laboratoriumsversuch eignen sich am besten die Meerschweinchen, die schon sehr kleinen Mengen des Infektionsstoffes regelmässig erliegen. Spritzen Sie denselben beispielsweise einen Tropfen einer gut gediehenen Bouilloncultur in das Unterhautzellgewebe, oder bringen Sie einen mit Rauschbrandsporen versehenen Seidenfaden in eine Tasche der Bauchhaut, so tritt der Tod nach 24—36 Stunden ein, und der pathologisch-anatomische Befund zeigt Ihnen das ausgesprochene Bild der dem Rauschbrand eigenthümlichen Veränderungen.

Das subcutane Bindegewebe sowie die oberflächlichen und tieferen Muskelschichten sind ödematös, von einer sehr reichlichen, blutig-serösen Flüssigkeit durchtränkt; vor allen Dingen aber springt die dunkelrothe, häufig fast schwärzliche Verfärbung der Muskeln in näherer und entfernterer Umgebung der Infektionsstelle in die Augen, während die inneren Organe nichts besonderes darbieten. Bei der mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen und gefärbten Präparat lassen sich in dem Serum Mengen von Stäbchen nachweisen, die zum Theil beweglich sind und eine gerade Gestalt besitzen, zum Theil aber involvirt erscheinen und von dem normalen Aeussern abweichen. Besonders häufig macht sich die kolbige Anschwellung eines oder beider Endstücke bemerklich, zuweilen sieht man herzförmige, clostridiumartige Gebilde u. s. w. Ist seit dem Tode nur kurze Zeit verflossen, so sind Sporen nicht vorhanden; erst nach Verlauf von einigen Stunden treten die ersten auf, und zugleich verändert sich der Befund insofern, als die Stäbchen nun auch in den inneren Organen zur Beobachtung gelangen, in denen sie anfänglich vermisst wurden.

Abschwächung.

Die Virulenz der Rauschbrandbacillen ist sehr wandelbarer Art. In manchen Fällen unterliegt sie der natürlichen Abschwächung. So fand Kitasato, dass seine Bouillonculturen die Giftigkeit rasch einbüssten und häufig schon nach acht Tagen nicht mehr auf Thiere übertragen werden konnten, während sie doch ihre Lebensfähigkeit noch vollständig bewahrt hatten. Bei häufiger Verpflanzung auf frische Nährböden trat dieser Verlust nicht hervor, und ebenso hat sich wenigstens bis jetzt bei den Gelatine- und Agar-

culturen selbst höheren Alters eine Abnahme der infektiösen Eigenschaften nicht gezeigt.

Leicht gelingt die künstliche Abschwächung. Auch hier ist die Wärme das geeignetste Mittel: Züchtung bei 42—43° nimmt den Bakterien rasch und sprungweise ihre pathogene Kraft.

Abschwächung der Sporen.

Bemerkenswerth ist es, dass auch die Sporen der Abschwächung zugänglich sind. Setzt man bei etwa 30° gedörrtes Fleisch von Thieren, welche an Rauschbrand zu Grunde gegangen sind, mehrere Stunden hindurch der Einwirkung trockener Hitze zwischen 80 und 100° aus, so verliert es allmälig seine Virulenz. Es kann dann, wie Sie noch hören werden, sogar bei der Schutzimpfung als Vaccinationsmittel benutzt werden und hält den einmal angenommenen Grad der verringerten Giftigkeit über beliebig lange Zeit hin verändert bei, eine Thatsache, die diese Art von Impfstoff für die Praxis besonders brauchbar und geeignet macht.

Doch ist die Abschwächung, wie nach der Art ihrer Entstehung wohl begreiflich, keine sehr haltbare. Man vermag vielmehr die nur theilweise verschwundene Virulenz rasch dadurch zurückzurufen, dass man die Bakterien nach dem Vorgange von Arloing, Cornevin, und Thomas in einer 20procentigen Milchsäurelösung aufschwemmt und so empfänglichen Thieren injicirt. Die Beimengung der Säure schädigt die Gewebe und die Lebensthätigkeit des Körpers, setzt sein Widerstandsvermögen herab und erlaubt den Bakterien, festen Fuss zu fassen. Ist das aber erst einmal geschehen, so erholen sich dieselben schnell wieder zu ihrem früheren Können und erlangen nach einigen weiteren Uebertragungen die verlorene Virulenz in vollem Umfange zurück.

Auf derselben Stufe wie diese auffallende Erscheinung steht eine Reihe von Beobachtungen, die gleichfalls meist von französichen Forschern, namentlich von Roger gemacht worden sind. Sie betreffen die Verimpfung des Rauschbrands auf von Hause aus refraktäre Thiere. Kaninchen z. B., die dem malignen Oedem ohne weiteres zugänglich sind, zeigen sich dem Rauschbrand gegenüber immun; auch Mäuse, Tauben, Hühner u. s. w. verhalten sich ähnlich. Bringt man ihnen die Rauschbrandbacillen aber in jener Milchsäuremischung bei oder injicirt man gleichzeitig sterilisirte oder nicht sterilisirte Kulturen vom Mikrokokkus prodigiosus, Proteus vulgaris u. s. f., so glückt die Uebertragung, und die Thiere gehen an echtem Rauschbrand zu Grunde. Wie Sie sich erinnern werden, haben

wir früher schon ausführlich von diesen Dingen gesprochen und eine Erklärung für sie zu geben versucht.

Immunität.

Ausserordentlich leicht und auf die verschiedenste Weise gelingt es, beim Rauschbrand künstliche Immunität herzustellen. Zunächst kann dies im Zusammenhang mit der Abschwächung geschehen. Kitasato machte Meerschweinchen mit seinen Bouilloncultureu, welche die Virulenz verloren hatten, unempfänglich; die bei höheren Temperaturen gezüchteten Bakterien wirken in gleicher Weise, und besonders erfolgreich sind, wie Sie schon wissen, die Impfungen mit abgeschwächten Sporen. Es ist dies das für die Praxis allein gebräuchliche Verfahren. Dasselbe rührt wesentlich von Arloing und seinen Mitarbeitern her, ist aber von Kitt noch vervollkommnet worden. Danach werden die Muskeln von Thieren, die an Rauschbrand zu Grunde gegangen sind, bei 32—35 ° getrocknet und dann ein Theil 6 Stunden lang auf 85—90 °, ein anderer ebenso lange Zeit auf 100—104 ° erhitzt. Man erhält damit einen premier und eine deuxième vaccin; das Fleischpulver wird mit sterilisirtem Wasser oder Bouillon verrieben und den Thieren in geeigneten Zwischenräumen subcutan injicirt. In anderen Fällen, z. B. bei Rindern und Schafen, genügt die Uebertragung sehr kleiner Mengen der unveränderten Stäbchen, um nur eine örtliche Reaktion und im Anschluss an dieselbe Immunität hervorzurufen. Auch die Verpflanzung des Infektionsstoffes an solche Stellen, wo er keine geeigneten Angriffspunkte findet, z. B. an die Schwanzspitze mit ihrem widerständigen Gewebe oder unmittelbare Injektion in die Blutbahn, die von der eigentlichen Verbreitungsstätte der Bakterien, dem subcutanen Gewebe, fest abgeschlossen ist, führen zum Ziele.

Besonders deutlich tritt es gerade beim Rauschbrandbacillus hervor, dass die Stoffwechselprodukte für das Zustandekommen der Immunität die wesentlichste Rolle spielen. Roux und Chamberland sahen filtrirte Kulturen nach dieser Richtung wirksam; sie konnten vermittelst derselben sogar einen Impfschutz der Meerschweinchen nicht nur gegen Rauschbrand, sondern auch gegen malignes Oedem erreichen, eine Thatsache, die freilich von Kitasato auf Grund eigener Versuche in Abrede gestellt wird. Der letztgenannte Forscher erhitzte Bouillonkulturen ½ Stunde auf 80 °, tödtete die sporenfreien Bakterien ab und erzielte mit diesem Material Immunität.

Da die Schutzimpfung gegen Rauschbrand, verständig ausgeführt, an und für sich ungefährlich ist und, wenigstens nach

den bisherigen Erfahrungen nicht wie beim Milzbrand schon von vornherein ihre Opfer fordert, da ferner die Immunität eine bleibende und völlig zuverlässige zu sein scheint, so wird die Vaccination des Rindviehs selbst von vorsichtigen Beurtheilern für die Praxis unbedingt empfohlen.

Beziehungen des Bacillus zur Rauschbrand-krankheit.

Durch die mikroskopische Untersuchung, durch die Züchtung ausserhalb des Thierkörpers und durch die gelungene Uebertragung von den künstlichen Kulturen aus wissen wir, dass der Rauschbrandbacillus die specifische und alleinige Ursache des Rauschbrands ist. Wir müssen uns nun wieder die Frage vorlegen, wie die Erscheinungen der Krankheit und die Besonderheiten ihres Auftretens sich aus den Eigenschaften ihres erregenden Mikroorganismus erklären und ableiten lassen.

Wenn wir hierauf auch zur Zeit noch keineswegs eine allseitig befriedigende Antwort ertheilen können, so darf man doch mit einem hohen Maasse von Wahrscheinlichkeit sagen, dass unter natürlichen Verhältnissen die Infektion der Thiere, die Verbreitung der Seuche hauptsächlich dadurch zu Stande kommt, dass die Bakterien in kleine Wunden, namentlich an den Extremitäten, den Schenkeln u. s. w. eindringen, sich im subcutanen Gewebe weiter entwickeln und hier die eigenthümlichen Veränderungen, von denen wir gesprochen haben, hervorrufen. Vielleicht spielen auch die beiden anderen Wege, auf welchen Mikroorganismen in den Körper gelangen, der Darmkanal und die Lungen zuweilen einmal eine gelegentliche Rolle. Doch haben weder die bisherigen Versuche noch die epidemiologische Beobachtung sichere Anhaltspunkte für diese Annahme ergeben, und man wird derselben deshalb keine grössere Bedeutung beizumessen geneigt sein.

Im Gegensatz zum Milzbrandbacillus vermag der Rauschbrandbacillus in Folge seines anaëroben Charakters ausserhalb des Thierkörpers kaum zu gedeihen, denn in Berührung mit der Luft gehen die Stäbchen rasch zu Grunde. So wird also die Aufgabe, das Gift zu erhalten, zu verschleppen und fortzupflanzen, ausschliesslich den Sporen zufallen.

Sie wissen, dass sich die Dauerformen bald nach dem Tode in der Leiche bilden und das Fleisch der gefallenen Rinder reiche Mengen derselben enthält. Werden die Thiere abgehäutet, zerlegt u. s. w., so wird mit dem abfliessenden Gewebssaft der Boden an

der betreffenden Stelle inficirt und damit schon die Gelegenheit zur Entstehung einer Rauschbrandstation gegeben; oder aber es fliesst aus dem uneröffneten Cadaver die blutig-seröse Flüssigkeit aus, welche dem Rauschbrand eigenthümlich ist, und macht den Platz, auf dem das Thier umgestanden, zu einer Herdstätte des verderblichen Giftes. Kommen in der Folgezeit gesunde Stücke beim Weidegang u. s. w. an denselben Ort, so ist die Gefahr der Infektion eine naheliegende. Es begreift sich darnach wohl, dass die Krankheit an bestimmten Gegenden haftet, dass sie häufig plötzlich und massenhaft auftritt, dass sie unter Umständen, wenn das Vieh die inficirte Gegend verlässt, rasch wieder verschwindet, dass sie gewöhnlich gerade in den Sommermonaten, der Weidezeit bemerkt wird u. s. f.

Hervorzuheben ist, dass ganz junge und ebenso ältere Thiere wenig empfänglich sind, in der Regel also 1 — 3 Jahre alte Rinder ergriffen werden, sowie ferner, dass die Jungen der schutzgeimpften Stücke gleichfalls immun zu sein pflegen.

II.

Einleitung.

Wenn Sie bedenken, dass fast der siebente Theil aller Menschen an **Tuberkulose** zu Grunde geht und diese Krankheit auch unter den Thieren als ein ungemein häufiges und gefürchtetes Uebel auftritt, so werden Sie es begreiflich finden, dass man schon seit langer Zeit ihren Ursachen nachzuforschen und die Wege ihrer Verbreitung aufzudecken bemüht gewesen ist.

Ein wenig aussichtsvolles Beginnen, so lange man sich nicht einmal über die Vorfrage zu einigen vermochte, was man als tuberkulös ansprechen müsse, wie weit man die Grenzen der Tuberkulose ziehen solle und welches das sicherste Mittel zu ihrer Erkenntniss sei. Während die einen aus den Erscheinungen des Krankheitsverlaufs, nach rein klinischen Merkmalen ihr Urtheil bilden wollten, suchten andere in den Veränderungen der Gewebe, im **pathologisch-anatomischen** Befund nach festen Anhaltspunkten. Aber selbst auf diesem engeren Gebiete kam es nicht zu einer Verständigung. **Laennec**, der grosse französische Forscher, sah in der **Verkäsung** das wesent-

liche des ganzen Vorgangs — Virchow hingegen erkannte nur das als „tuberkulös" an, worin er auch „Tuberkel" nachweisen konnte, jene bis hirsekorngrossen, graudurchscheinenden Knötchen, welche zuerst von Bayle 1810 beschrieben und als Lungenschwindsucht eigenthümlich hingestellt worden waren.

Es war Villemin, der mit seinen 1865 veröffentlichten Beobachtungen zuerst den Weg betrat, der aus diesem Widerstreit der Meinungen zu der richtigen Anschauung führen sollte. Es gelang ihm, bei vorher gesunden Thieren durch Impfung mit tuberkulösem Material künstliche Tuberkulose zu erzeugen und damit darzuthun, dass die Tuberkulose eine übertragbare, eine infektiöse Krankheit sei. Namentlich war es dann Cohnheim, dessen scharfem und weitschauendem Auge die Bedeutung dieser Thatsache nicht verborgen blieb, und der gestützt auf einige Versuche, unter denen die Impfung in die vordere Augenkammer obenansteht, immer wieder und mit aller Entschiedenheit die Tuberkulose für eine „specifische Infektionskrankheit" erklärte.

Er sollte noch vor seinem leider allzufrühen Tode die Richtigkeit seiner Auffassung endgiltig bewiesen sehen.

Die Entdeckung des Tuberkelbacillus.

Am 24. März 1882 machte R. Koch in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin die Mittheilung, dass er die Ursache der Tuberkulose gefunden und ihren besonderen Erreger in Gestalt eines eigenthümlichen Bacillus in Händen habe.

„Ich habe selten in meinem Leben eine reinere Freude empfunden, als beim Empfange dieser Nachricht", waren die Worte, mit welchen Cohnheim die neue Wendung der Dinge begrüsste, und man konnte es ihm ansehen, dass er aus innerster Ueberzeugung sprach.

Der Eindruck, welchen die Koch'sche Entdeckung hervorrief, war in der That ein überaus mächtiger und nachhaltiger. Namentlich nöthigten die übertreffliche Sicherheit und Schärfe seiner Untersuchungen Allen die uneingeschränkteste Bewunderung ab.

In planvoller, bewusster Forschung hatte er sich den Weg zur Erkenntniss Schritt für Schritt selbst gebahnt und so sein Ziel erreicht, um dann wie mit einem Schlage den fehler- und lückenlosen Bau seiner Beobachtungen zu enthüllen. So stark, so einwandsfrei war jedes Stück seiner Beweisführung, dass Niemand ernstlich daran zu rütteln wagte, und der Schlusssatz seiner Folgerungen: „wir können mit Fug und Recht sagen, dass die Tuberkelbacillen nicht bloss eine Ursache der Tuberkulose, sondern die ein-

zige Ursache derselben sind und dass es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose giebt« rückhaltslos anerkannt wurde.

Durch den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen in allen genauer untersuchten Fällen von Tuberkulose und nur bei dieser, durch die gelungene Züchtung ausserhalb des Körpers und durch die erfolgreiche Uebertragung und Wiedererzeugung der Krankheit von hier aus vermochte er seine Behauptung zu belegen und damit einen in jeder Hinsicht gewaltigen Fortschritt für die Wissenschaft anzubahnen.

Nun war es nicht mehr zweifelhaft, was zur Tuberkulose zu rechnen sei und was nicht. »Wo sich der Tuberkelbacillus findet, da handelt es sich um Tuberkulose«, wie sich das makroskopische oder mikroskopische pathologisch-anatomische Bild, wie sich die Krankheitserscheinungen im einzelnen Falle auch immer gestalten mögen. Welche Vortheile namentlich die Diagnostik schon aus dieser Thatsache zu schöpfen gewusst hat, wird Ihnen bekannt sein.

Ueberall, wo sich Vorgänge tuberkulöser Natur abspielen, sind die Bacillen in Thätigkeit, und deshalb gelingt ihre Beobachtung einmal in den tuberkulös veränderten Geweben und ferner in den Absonderungen tuberkulös Erkrankter, namentlich in dem Lungenauswurf, dem Sputum solcher Individuen.

Morphologische Eigenschaften der Bacillen.

Es sind sehr schlanke, mässig grosse Stäbchen, meist etwas kleiner als ein menschliches rothes Blutkörperchen. Sie haben deutlich abgerundete Enden und sind selten ganz gerade gestreckt, sondern haufiger über die Länge geknickt oder gekrümmt wie ein Fiedelbogen. Gewöhnlich treten sie einzeln, seltener zu zweien auf, hin und wieder sieht man auch etwas grössere Verbände, Fäden von 5—6 Gliedern. Die Fähigkeit der Eigenbewegung kommt ihnen nicht zu.

Sporenbildung.

Die Frage, ob die Tuberkelbacillen Sporen bilden, ist zur Zeit noch nicht mit Sicherheit entschieden. Bei der Untersuchung im hängenden Tropfen sieht man im Innern der Stäbchenzellen niemals jene fest umschriebenen, glänzenden Körper von bestimmter Gestalt, welche sonst für die Dauerformen der Bakterien charakteristisch sind. Färben Sie aber das Präparat in der gleich näher zu besprechenden Weise, so bemerken Sie sehr häufig innerhalb der Bacillen kleine helle Lücken oft in ganz regelmässiger Anordnung auftreten, die allerdings an Sporen erinnern und auch vielfach als solche angesprochen worden sind.

Doch nimmt man bei genauerer Betrachtung Thatsachen war, die sich mit dieser Auffassung kaum vereinbaren lassen. Einmal finden sich nicht selten in demselben Stäbchen mehrere derartige Gebilde, während wir in allen anderen bisher bekannten Fällen eine Zelle immer nur eine Spore tragen sehen. Ferner sind die Umrisse meist nur wenig scharf, die Grenze gegen den gefärbten Theil eine etwas verwischte, die Grösse der einzelnen hellen Flecke eine verschiedene, endlich auch ihre Form insofern von derjenigen der gewöhnlichen Sporen durchaus abweichend, als sie in der Regel nicht rundlich oder ovalär erscheinen, sondern gerade umgekehrt eingezogene Ränder besitzen, keine biconvexe, sondern eine biconcave Oberfläche zeigen. Da zudem die mit den vermeintlichen Sporen versehenen, z. B. aus einer Reincultur stammenden Bakterien gegen äussere Einflüsse nicht eben widerstandsfähiger sind, als die „sporenfreien" Elemente, sondern schon bei niederen Wärmegraden, 70—80°, absterben, so wird man nicht fehlgehen, wenn man diese Dinge anderweitig deutet und vielleicht als vacuolenartige Gebilde oder etwas dem ähnliches auffasst.

Bemerkenswerth und namentlich in praktischer Hinsicht hochbedeutsam ist die Thatsache, dass schon die Bacillen selbst, an und für sich, ohne Unterstützung einer Dauerform über eine ausserordentliche Resistenz verfügen. Tuberkulöses Sputum z. B., dessen dicke Eiweissmassen den Bakterien freilich noch einen ganz besonderen Schutz gewähren, verträgt monatelange Austrocknung, Temperaturen nahe der Siedehitze, die Einwirkung des sauren Magensaftes, den Einfluss der stärksten Fäulniss, ohne an seiner Wirksamkeit und Infektiosität Einbusse za erleiden.

Wie Sie gleich hören werden, zeigt der Tuberkelbacillus bei der Färbung ein sehr eigenthümliches Verhalten, welches man darauf zurückführt, dass er eine ausnehmend feste, undurchdringliche Schale oder Hülle besitzt, welche dem Durchtritt der Farblösungen einen hartnäckigen Widerstand entgegensetzt. Es wird erlaubt sein, die Zähigkeit, welche das Bakterium auch unter anderen Bedingungen an den Tag legt, aus der gleichen Ursache zu erklären. Der Anwesenheit eigener Dauerformen bedarf der Bacillus dann gar nicht mehr, um gewöhnlichen Fährnissen zu trotzen, sich und seine Art vor dem Untergange zu bewahren. Damit soll freilich keineswegs in Abrede gestellt werden, dass wir im weiteren Verlaufe der For-

schung nicht doch noch einmal das Vorkommen echter Früchte kennen lernen werden.

Der Tuberkelbacillus ist ein facultativ anaërobes Bakterium. Er ist ein streng parasitisch veranlagter Mikroorganismus, der nur mühsam zu einem Wachsthum ausserhalb des Körpers gezwungen werden kann, sich sehr wählerisch in Hinsicht auf den Nährboden zeigt, unter allen Umständen nur langsam gedeiht und zu seiner Entwickelung namentlich auf besonders enge Grenzen der Temperatur angewiesen ist. Schon geringe Abweichungen von der erforderlichen Blutwärme (37°) genügen, um seine Vermehrung vollständig zu verhindern.

Der Nachweis der Tuberkelbacillen im ungefärbten Zustande ist mit Schwierigkeiten verknüpft; doch ist er immerhin möglich, und es unterliegt keinem Zweifel, dass etwa zu derselben Zeit, als Koch mit seinen Untersuchungen über die Ursache der Tuberkulose hervortrat, auch Baumgarten an nicht gefärbten Präparaten die Bacillen bereits gesehen und in ihrer Bedeutung erkannt hatte, freilich ohne im Entferntesten jene abschliessenden Beweise für seinen Befund beibringen zu können, welche Koch's Mittheilungen so überaus werthvoll machten.

Die Färbung der Tuberkelbacillen.

Koch hatte gerade aus den auffallenden Beziehungen dieser Bacillen zu den Farbstoffen zuerst die Berechtigung hergeleitet, sie als besondere Art anzusprechen. Mit unseren gewöhnlichen wässerigen oder verdünnten alkoholischen Anilinfarblösungen nämlich imprägniren sich die Bacillen so gut wie gar nicht, und es war dies wohl der hauptsächlichste Grund, dass man so lange vergeblich nach ihnen gesucht hatte. Dagegen fand Koch, dass sie Lösungen, deren tinktorielle Kraft durch den Zusatz von Alkali erhöht war, wenn auch nur langsam annahmen, dann aber nicht mehr oder nur ungern abgaben, während umgekehrt alle anderen bekannten Bakterien sich dieser Färbung zwar leicht zugänglich erwiesen, nachher jedoch ebenso schnell wieder von ihr befreit werden konnten.

So färbte Koch denn die Bacillen zuerst mit seinem alkalischen Methylenblau, dessen Zusammensetzung ich Ihnen früher angegeben habe, um dann bald zu einer vollkommeneren Methode überzugehen, auf die er zuerst von Ehrlich aufmerksam gemacht wurde.

Die Koch-Ehrlich'sche Methode.

Das wesentliche bei dieser Koch-Ehrlich'schen Färbung der Tuberkelbacillen war die Benutzung der Anilinwasserfarblösungen zur Färbung und der verdünnten Säuren zur Ent-

färbung. Die Grundlagen des Verfahrens sind seitdem unverändert dieselben geblieben, wenn sich im einzelnen auch manche Abweichungen Eingang in die Technik verschafft haben. So ist an die Stelle der Anilinölmischungen mit Vortheil das Ziehl'sche Carbolfuchsin getreten, die Dauer der Färbezeit wird bei den Deckgläsern allgemein durch Erwärmung der färbenden Lösung abgekürzt, und die Concentration der entfärbenden Säure ist meist eine etwas geringere geworden.

Danach gestaltet sich die Methode, die wegen ihrer praktischen Bedeutung mit besonderer Genauigkeit beschrieben werden soll, heute gewöhnlich folgendermaassen:

Untersuchung des Sputums.

Handelt es sich um den Nachweis der Tuberkelbacillen im Deckglaspräparate, so muss dasselbe zuerst in geeigneter Weise für die Färbung vorbereitet werden. Sie haben hier z. B. den Auswurf eines der Schwindsucht verdächtigen Kranken vor sich und wollen die Untersuchung auf Bacillen anstellen. Man schüttet zu diesem Zwecke zuerst das ganze Sputum auf eine dunkele Unterlage, etwa einen schwarzen Teller, eine schwarze Glasplatte u. s. f. aus, um die einzelnen Bestandtheile besser überblicken zu können. Denn wir haben es nicht allein mit den Abscheidungen der erkrankten Lunge, sondern auch mit den schleimigen Absonderungen der oberen Luftwege und mit dem Speichel der Mundhöhle zu thun, und doch sind in der Regel nur in den erstgenannten die Bacillen enthalten. Deshalb sucht man sich aus dem Gemenge auf der Schüssel jene zusammengeballten, gelblichen, überaus zähen Klümpchen hervor, welche unbedingt aus der Lunge stammen und schon früher, in der „praebakteriologischen" Zeit, als „Linsen" im tuberkulösen Sputum die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hatten. Man fischt dieselben mit der Platinnadel heraus, überträgt sie auf ein Deckglas und legt nun auf dieses erste, ganz wie Sie es bei den Blut- und Ausstrichpräparaten zu thun pflegen, ein zweites. Durch immer kräftigeres Drücken auf das obere und durch Verschieben beider aneinander zerquetscht man das Knötchen und bemüht sich, es in möglichst gleichmässiger Schicht zwischen und auf den beiden Deckgläsern zu verbreiten. Die letzteren werden dann vorsichtig voneinander gezogen, man lässt sie lufttrocken werden, führt sie dreimal durch die Flamme und kann jetzt die Färbung beginnen. Ich brauche nicht zu sagen, dass man genau in der gleichen Weise bei der Anfertigung irgendwelcher anderer Deckglaspräparate verfährt,

mögen sie Faeces oder Wundeiter oder eine Probe von einer Reincultur u. s. f. enthalten.

Sie ergreifen das so vorbereitete Deckglas nun mit der Pincette, lassen auf die bestrichene Seite einige Tropfen Carbolfuchsin auffallen und halten das Präparat so lange über die Flamme, bis Dämpfe von der Farbflüssigkeit entwickelt werden. Sie ziehen das Deckglas einen Augenblick zurück und wiederholen diese Procedur einige wenige Male, indem Sie die verdunstende Farblösung nöthigen Falles durch frische ersetzen.

Darauf wird die Farbe abgeschüttet und mit destillirtem Wasser nachgespült, um das Präparat oberflächlich zu reinigen.

Es folgt der wichtige Akt der Entfärbung. Der Farbstoff haftet ausserordentlich fest in den Bacillen, kann dagegen der Umgebung durch ein stärker wirkendes Mittel wieder entzogen werden, und zwar benutzt man für diesen Zweck am besten eine 15—20proc Salpetersäure. Die Deckgläser werden einige Secunden in derselben hin und her bewegt, bis das vorher tiefrothe Präparat grünlich blau wird.

Hierauf bringt man das Präparat in ein Schälchen mit verdünntem (70proc.) Alkohol, um das in der Säure aufgelöste Fuchsin auszuwaschen und zu entfernen. In dichten rothen Wolken hebt es sich von der Schicht ab, die blasser und blasser wird und schiesslich nur noch einen leichten Anflug einer rosarothen Färbung zeigen soll.

Nach dem Alkohol wird das Deckglas mit destillirtem Wasser abgespült und dann mit gewöhnlichem, verdünntem Meythylenblau gegengefärbt. Diejenigen Theile des Präparats, welche unter dem Einfluss der Säure die Farbe wieder verloren haben, nehmen nun das Blau an, während die Tuberkelbacillen roth bleiben und sich in Folge dessen von ihrer anders tingirten Umgebung mit besonderer Schärfe abheben. Namentlich erscheinen auch die sonstigen in demselben Präparat etwa noch vorhandene Bakterien in der blauen Farbe und unterscheiden sich dadurch auf den ersten Blick von den Tuberkelbacillen Gerade der Auswurf Schwindsüchtiger pflegt an fremden Mikroorganismen, vor allem Streptokokken und Fäulnissbacillen sehr reich zu sein, und deshalb ist diese Differenz in jedem Falle auf das sorgfältigste zu beachten.

Das Methylenblau wird nach kurzer Zeit mit Wasser entfernt und das blau aussehende Präparat sogleich untersucht oder getrocknet und in Canadabalsam eingelegt. Das erstere Verfahren

ist meist das geeignetere, weil es schneller zum Ziele führt, etwaige Mängel, wie eine ungenügende Entfärbung des Fuchsins zu beseitigen erlaubt und die Form der Stäbchen besser erhält, die in dem Balsam häufig bis zur Unkenntlichkeit schrumpfen oder noch nachträglich die Farbe verlieren.

Wo es sich nicht um Dauerpräparate handelt, gestaltet sich die ganze Methode also kurz zusammengefasst folgendermaassen:

Auf das lufttrockene und dreimal durch die Flamme gezogene Deckglas werden einige Tropfen Carbolfuchsin aufgegeben und die Flüssigkeit dann über dem Bunsenbrenner mehrmals erhitzt, bis Dämpfe aufsteigen. Nach kurzem Abspülen in Wasser Entfärbung in verdünnter Salpetersäure und weitere Behandlung in 70proc. Alkohol, Wasser, Methylenblau, Wasser.

Die B. Fränkel-sche Methode.

Sie werden mit diesem Verfahren in den meisten Fällen zum Ziele kommen, und es ist unnöthig, auf die überaus zahlreichen sonstigen Methoden einzugehen, welche in dem einen oder anderen Punkte von der eben ausführlich geschilderten abweichen. Nur eine von B. Fraenkel angegebene, später von Gabbett unwesentlich veränderte, besondere Färbung der Tuberkelbacillen möge noch besprochen werden, weil sie eine grundsätzliche Neuerung enthält und ausserdem für die Zwecke der Praxis, für alle diejenigen Fälle, wo eine rasche und möglichst einfache Untersuchung des Auswurfs auf Bacillen gewünscht wird, vielleicht an erster Stelle empfohlen werden kann.

Die sonst getrennten Maassnahmen der Entfärbung und der Gegenfärbung sind hier zusammengezogen, die zweite Farbe ist vereinigt mit der verdünnten Säure, und dadurch kommt die ganze Reihe der sonst zwischen beiden liegenden Proceduren in Fortfall.

Sie färben mit heissem Carbolfuchsin ganz in der gewöhnlichen Weise. Dann werden die Deckgläschen ohne alles weitere in die zweite Lösung übertragen. Dieselbe ist gemischt aus verdünnter Salpetersäure und alkoholischem Methylenblau, besteht also aus 50 Wasser, 30 Alkohol, 20 Acidum nitricum und Methylenblau bis zur Sättigung. Die Säure entzieht den Farbstoff, das Fuchsin, und lässt es nur in den Bacillen. Die entfärbten Theile aber nehmen sofort wieder die neue Farbe, das Methylenblau an, und nach kurzer Zeit schon erscheint das Präparat für das blosse Auge gleichmässig blau; dann wird es in Wasser abgespült und untersucht. Die Stäbchen zeigen sich roth auf blauem Grunde.

Der specifische Charakter der Färbung.

Das wesentliche bei diesem wie dem vorigen Verfahren ist natürlich die Entfärbung mit der Säure, der nur die Tuberkelbacillen Stand halten. Man erzielt deshalb eine specifische Färbung derselben, die sie von allen anderen Bakterien unterscheidet.

Nur eine Art kennen wir, die hiervon eine regelmässige Ausnahme macht und der Tuberkelfärbung zugänglich ist: es sind dies die auch sonst den Koch'schen Bacillen nahestehenden Leprabacillen. Doch nehmen dieselben im Gegensatz zu den ersteren die gewöhnlichen, wässerigen Anilinfarben ebenso gut an und lassen damit eine sehr bemerkenswerthe tinktorielle Differenz hervortreten.

Freilich verhalten sich auch die Tuberkelbacillen den einfachen Farblösungen gegenüber nicht ganz so ablehnend, wie man anfänglich geglaubt hat. Breiten Sie eine Reincultur auf Deckgläschen aus und behandeln dieselben dann lange Zeit, 24—48 Stunden, mit wässerigem Fuchsin oder Gentianaviolet, so finden Sie, dass ein grosser Theil der Stäbchen die Farbe angenommen hat. Einige allerdings sind garnicht, einige nur unvollkommen gefärbt — aber es geht hieraus doch hervor, dass ein grundsätzlicher, ein principieller Gegensatz zwischen den Tuberkelbacillen und den übrigen Bakterienarten hinsichtlich der Färbung nicht besteht. Auf der anderen Seite sind die verhältnissmässigen, die graduellen oder quantitativen Differenzen immerhin gross genug, um der specifischen Färbung der Tuberkelbacillen den Werth einer chemischen Reaktion zu verleihen, welche die Unterscheidung von schwierig zu trennenden Substanzen ermöglicht.

Auch nach der Gram'schen Methode können die Tuberkelbacillen zur Darstellung gebracht werden. Unter dem Einfluss des Jods zieht sich der protoplasmatische Inhalt der Stäbchenzellen häufig zu kleinen Kügelchen zusammen, welche dann reihenweise wie eine Kette von Kokken hintereinander liegen und von ungeübten Forschern in der That schon als solche angesprochen worden sind.

Ganz abgesehen von diesem Uebelstande wird man die Gram'sche Färbung aber natürlich nur in den seltensten Ausnahmefällen anwenden, weil man beim Gebrauche derselben ja den wichtigen Vortheil aus der Hand giebt, die Tuberkelbacillen schon auf dem Wege der Färbung als solche erkennen zu können.

Das Zustandekommen der specifischen Färbung.

Die Frage, wie die specifische Färbung sich vollzieht, welches die feineren Vorgänge bei derselben sind, worauf das eigenthümliche Verhalten gerade dieser einen Bakterienart beruht, lässt sich bisher mit

voller Sicherheit noch nicht beantworten. Doch ist es, wie ich bereits sagte, immerhin sehr wahrscheinlich, dass diese Dinge nach der Anschauung von Ehrlich zurückzuführen sind auf das Vorhandensein einer besonderen Hülle, welche die Stäbchen umgiebt und hervorragend widerständig gegen die Farbstoffe ist. Unter dem Einfluss der verschiedenen Zusätze der Lösungen, der Alkalien, des Phenols, des Anilins soll dieselbe durchgängiger werden: aber die sonst alles entfärbenden Säuren vermögen die Haut später doch nicht zu durchdringen, und so ist der Farbstoff, welchen die Stäbchenzelle einmal aufgenommen hat, sicher in ihr geborgen und dauernd aufbewahrt. Wir hätten es also im ganzen mit den nämlichen Verhältnissen zu thun, die wir bei der Sporendoppelfärbung schon kennen gelernt und besprochen haben.

Die künstliche Züchtung der Tuberkelbacillen

Mit Hülfe der besonderen Färbung und auf dem Wege der mikroskopischen Untersuchung vermochte Koch das regelmässige Vorkommen der Bacillen in allen Fällen von Tuberkulose und andererseits wieder nur bei dieser Krankheit festzustellen und damit ihre specifische Bedeutung schon sehr wahrscheinlich zu machen. Um dieselbe noch mehr zu sichern und über jeden Einwand zu erheben, unternahm er es nun aber, die Mikroorganismen auch künstlich zu züchten, um dann die Uebertragung ins Werk zu setzen.

Eine grosse Anzahl von Versuchen, dies auf die gewöhnliche und bis dahin bekannte Weise zu erreichen, schlug fehl, und Koch musste sich überzeugen, dass der Tuberkelbacillus besondere Ansprüche und Bedingungen stellt, ehe er sich zum Wachsthum entschliesst.

Wie Sie gehört haben, handelt es sich hier um ein streng parasitisch veranlagtes Bakterium, welches für seine Entwickelung auf den thierischen Körper angewiesen und hochgradig empfindlich ist gegen Veränderungen der umgebenden Verhältnisse. So fand Koch, dass unsere gebräuchlichen Nährböden, die Fleischpeptongelatine, das einfache Fleischpeptonagar, die Bouillon, nicht genügten, und nur das künstlich erstarrte Blutserum, das Koch gerade für diesen Zweck einführte, zu verwerthen war.

„Es wurden bacillenhaltige Substanzen auf solchem erstarrten, durchsichtigen Blutserum ausgebreitet und in einem Brütapparat bei 37° gelassen. Die öfters vorgenommene Untersuchung mit schwachen Vergrösserungen liess nach einer Reihe von Tagen das Auftreten von eigenthümlich gestalteten Colonien erkennen, welche, wie bei stärkerer Vergrösserung und unter Anwendung der Farbenreaktion zu erkennen

war, nur aus den Tuberkelbacillen bestanden." Wer diese Worte Koch's hört, kann auf die Vermuthung kommen, dass nichts einfacher sei, als nach den damit gegebenen Verhaltungsmassregeln Reinculturen der Bacillen anzulegen. Und wer dann den Versuch unternimmt und aus eigener Erfahrung die ausserordentlichen Schwierigkeiten kennen lernt, mit welchen ein solches Beginnen zu kämpfen hat, der wird mit immer neuer Bewunderung zu den Erfolgen Koch's aufblicken, der ganz aus sich selbst heraus alles das erreichte, was wir heute noch kaum nachzuahmen vermögen.

Die Gewinnung der Reinculturen geschieht nach Koch auf folgende Weise.

Anlage der Reincultur.

Man bringt einigen Thieren, z. B. den sehr empfänglichen Meerschweinchen, tuberkulösen Giftstoff, am besten mit destillirtem Wasser verriebenes und aufgeschwemmtes Sputum von Phthisikern durch Einspritzen in die Bauchhöhle. Nach einiger Zeit, etwa 3—4 Wochen später, stirbt das erste der Versuchsthiere, und bei der Sektion ergiebt sich eine ausgebreitete Tuberkulose der Leber, der Milz, der Lungen u. s. w. Nun tötet man eines der übrigen Meerschweinchen durch Erdrosseln und nimmt sofort, unmittelbar nach dem Tode, ehe noch Fäulnissbakterien oder andere fremde Mikroorganismen Zeit finden, sich anzusiedeln, die Eröffnung des Thieres vor, um so einen brauchbaren Impfstoff zu erhalten. Mit heissen Instrumenten werden die Hautdecken zurückgeschlagen, mit wieder gewechselten, ebenfalls kurz zuvor geglühten Werkzeugen ein Fenster in die Brustwand geschnitten und ein Lungenzipfel mit dem Platindraht hervorgezogen. Keimfreie Messer und Scheeren entnehmen jetzt von dem Organ ein oder mehrere deutliche Knötchen und bringen dieselben auf sicher sterilisirte Objektträger. Zwischen den letzteren werden die Tuberkel fest zerdrückt und damit die Bacillen möglichst freigelegt.

Nun kann man, wie Sie wissen, Blutserum nicht in Platten ausbreiten und muss sich also anderweitig zu helfen suchen. Man lässt das flüssige Serum in kleinen Glasschälchen erstarren und vertheilt auf der Oberfläche dieses festen Nährbodens die zerquetschten Tuberkel mit einer starken Platinschlinge in recht eindringlicher Weise; am besten reibt man den Impfstoff geradezu in das Blutserum ein. Dann werden die Klötzchen mit Glasplatten sorgfältig zugedeckt und dem Brütschrank anvertraut.

Das hierdurch trotz aller Vorsicht nicht jene entschiedene Sonderung der Keime erreicht werden kann, wie auf dem Wege des

Plattenverfahrens, ist unschwer zu verstehen, und man muss eben deshalb von vornherein das Hauptgewicht auf die saubere Entnahme des Ausgangsmaterials legen.. Dazu kommt, dass, wie Sie schon wissen, der Tuberkelbacillus eine ganz ausserordentlich geringe Wachsthumsenergie besitzt, sehr langsam gedeiht und sich ausschliesslich bei Brüttemperatur entwickelt. Etwa mit übertragene fremde Bakterien werden daher unter allen Umständen, selbst wenn sie ursprünglich in der Minderzahl waren, ja selbst wenn es sich anfänglich nur um einen einzigen derartigen Keim handelte, die Tuberkelbacillen überwuchern und die Cultur rettungslos verderben.

Ist man dieser Gefahr aber in geeigneter Weise ausgewichen, so beginnen etwa 10—14 Tage nach der Aussaat die ersten Anfänge der enstehenden Colonien deutlich zu werden. Dieselben nehmen allmälig an Umfang zu und gewinnen meist vom Ende der dritten Woche an ein sehr charakteristisches Aussehen.

Das Aussehen der einzelnen Colonie.

Man bemerkt mit blossem Auge grauweisse, glanzlose, trockene, kleine Bröckchen auf der Fläche des Nährbodens erscheinen. Unter dem Mikroskop erkennt man in der Mitte noch den Rest des Gewebsstückchens, von welchem die Colonie ausgegangen ist; an dieses schliessen sich nun mannigfach verschlungene oder einfach wellenförmig gekrümmte Züge an, welche die entstandene Bakterienwucherung darstellen. Lockig aufgedreht und ineinander gewirrt erinnern sie wohl an fremdartige, wunderlich verschnörkelte Schriftzüge und Arabesken.

Fertigen Sie ein Klatschpräparat von einer solchen Colonie an, so müssen Sie dasselbe natürlich in der specifischen Weise färben, um die Tuberkelbacillen sofort als solche zu kennzeichnen. Sie finden dann, dass die rankenförmigen Fäden sich auflösen in eine sehr grosse Anzahl einzelner Stäbchen, welche alle etwa in der gleichen Richtung neben und hinter einander liegen, durch einen deutlichen, stets wiederkehrenden Zwischenraum getrennt. Besonders häufig bemerken Sie hier auch das Auftreten jener rundlichen, ungefärbten, hellen Lücken im Innern der Stäbchen, welche man früher meist als Sporen angesehen hat.

Culturen.

Für die Cultur im Reagensglase war man bis vor kurzem gleichfalls auf die ausschliessliche Verwendung schräg erstarrten Blutserums angewiesen. Seit Nocard und Roux aber gefunden haben, dass unser gewöhnliches Fleischwasserpeptonagar durch den Zusatz von 3 — 5 pCt. Glycerin zu einem ganz vortrefflichen Nährboden für die

Tuberkelbacillen wird, auf welchem dieselben fast noch besser gedeihen als auf dem Serum, benutzt man mit Vorliebe das so vorbereitete Agar und hat auf den Gebrauch des Serums hier nahezu völlig verzichtet. Sie wissen ja, dass das letztere nur schwer mit Sicherheit sterilisirt werden kann, und deshalb waren Misserfolge bei der Cultur, die aus einer unreinen Beschaffenheit des Substrats hervorgingen, früher geradezu unvermeidlich. Beim Glycerinagar ist diese Gefahr nicht zu befürchten, und so kann wohl nicht besweifelt werden, dass dasselbe auch für die Herstellung von richtigen Platten, für die Isolirung der Bacillen aus tuberkulösem Material zu verwerthen und dem Serum vorzuziehen sein wird, obwohl ein solcher Versuch bisher wenigstens meines Wissens noch nicht ausgeführt worden ist.

Verimpfen Sie die Tuberkelbacillen mit der Platinöse auf die Oberfläche des festen, schrägen Glycerinagars im Reagensglase, so macht sich wieder nach etwa 14 Tagen das beginnende Wachsthum in der ganzen Ausdehnung des Impfstrichs bemerkbar. Ein noch $1\frac{1}{2}$ bis 2 Wochen längerer Aufenthalt im Brütschrank bringt die Cultur auf die Höhe ihrer Entwickelung. Sie erscheint dann als eine dicke, borkige Haut von grauweisser Farbe, trocken und glanzlos, ausserordentlich brüchig, aus zahlreichen kleinen Schüppchen, Schollen und Knötchen zusammengefügt. Sie wissen, dass sich in solchen Gläschen an den abhängigen Theilen stets eine grössere Menge Condensationswasser anzusammeln pflegt; über dieses nun schieben sich die Tuberkalbacillen als eine dünne, aus einzelnen Blättchen bestehende Decke fort, ohne jemals in die Tiefe der Flüssigkeit einzutauchen und die letztere selbst irgendwie zu trüben oder zu verändern.

Es versteht sich, dass durch sorgfältige Uebertragung auf frischen Nährboden die künstliche Zucht leicht fortgeführt und erhalten werden kann. Sie sehen hier im Reagensröhrchen eine reichliche, wohlgediehene Cultur von Tuberkelbacillen auf Glycerinagar, welche in ununterbrochener Folge in 107. Generation von der ersten Koch'schen Blutserumcultur abstammen. Und bei dieser stattlichen Ahnenreihe haben sie sich unverändert alle Eigenschaften ihrer Vorfahren bewahrt, sind ebenso infektionstüchtig wie diese und nehmen die specifische Färbung ganz in der angegebenen Weise an.

Freilich lässt sich ein solcher Erfolg nur bei Anwendung besonderer Vorsicht erreichen, und ich möchte Sie deshalb auf einige kleine Handgriffe und Maassnahme aufmerksam machen, deren man sich bei den Umzüchtungen mit Vortheil bedient.

Der Impfstoff muss in den Nährboden fest eingerieben und eingedrückt werden; man benutzt deshalb zweckmässig eine Oese aus recht starkem Platindraht, die jedesmal vor dem Gebrauch besonders gründlich in der Flamme zu sterilisiren ist.

Die Fortzüchtung der Reincultur.

Ueberlassen Sie das beschickte Gläschen dann im Brütschranke sich selbst, so werden Sie bald, falls Sie nicht über einen aussergewöhnlich gut arbeitenden Thermostaten verfügen, bemerken, dass eine Verdunstung des Condensationswassers, eine Austrocknung des Nährbodens eintritt, auf dem die Cultur dann noch kümmerlich zur Entwickelung kommt. Man sucht dies zu verhüten, indem man über die Wattepfropfen kleine, festschliessende Gummikäppchen zieht; aber wenn Sie diesem Rathe ohne weiteres folgen, so fallen Sie damit einem noch schlimmeren Uebel anheim. Unter der Guttaperchahülle bildet sich eine Art feuchter Kammer; die fast regelmässig der Watte anhaftenden Sporen von Schimmelpilzen beginnen auszukeimen, treiben Mycelfäden durch die Fasern der Baumwolle, und nach kurzer Zeit schon erscheint an Stelle der erwarteten Tuberkelbacillen auf dem Glycerinagar ein üppiger Rasen von Schimmelpilzen.

Man muss deshalb die Watte von diesen unerwünschten Insassen befreien; am sichersten wird das erreicht, indem man nach geschehener Impfung den im Reagensglase steckenden Pfropfen mit der Scheere etwas beschneidet und dann die Oberfläche desselben in der Flamme abbrennt, bis sie verkohlt und schwarz wird. Man tupft jetzt vorsichtig noch ein oder zwei Tropfen einer 1 p. m. Sublimatlösung auf und zieht endlich die Gummikappe über, welche vorher ebenfalls in Sublimat gelegt worden war.

Sie können die Gläschen nur ruhig dem Brütschrank anvertrauen: schon nach etwa 14 Tagen macht sich der Anfang der Entwickelung bemerklich, nach 4—5 Wochen hat dieselbe ihre Höhe erreicht und die Culturen dürfen nun aus dem Thermostaten entfernt und bei gewöhnlicher Temperatur weiter aufbewahrt werden. Ungefähr alle 6 Wochen wird die Verimpfung auf frischen Nährboden vorgenommen und damit die Fortpflanzung lebensfähiger Culturen gesichert.

Auch in einer Bouillon, die 3—5 pCt. Glycerin enthält, gedeihen die Bacillen, und endlich will Pawlowsky sie sogar auf Kartoffelscheiben, die nach dem Verfahren von Globig oder Roux zubereitet und durch nachträgliches Zuschmelzen der Reagensgläschen

gegen das Austrocknen geschützt waren, gezüchtet haben. Eine Bestätigung dieser Mittheilung ist allerdings bislang noch nicht erfolgt.

Uebertragung.

Von seinen künstlichen Culturen aus gelang es Koch in allen Fällen einer sehr grossen Versuchsreihe bei empfänglichen Thieren wieder typische Tuberkulose mit ihren sämmtlichen klinischen und anatomischen Erscheinungen zu erzeugen und dadurch den endgiltigen Beweis zu liefern, dass er in dem Bacillus den echten, alleinigen Erreger der Krankheit gefunden habe. An 217 Thieren (meist Kaninchen, Meerschweinchen und Feldmäusen) glückte ihm die Uebertragung; eine kleine Menge der Cultur wurde mit der Platinöse von der Fläche des Nährbodens abgehoben und mit sterilisirtem Wasser oder Bouillon zu einer trüben Flüssigkeit verrieben. Geringe Quantitäten der letzteren, dem Körper einverleibt, genügten, um regelmässig einen sicheren Erfolg zu erzielen.

Koch hatte den Giftstoff durch subcutane Application, durch Impfung in die vordere Augenkammer, durch Injektion in die grossen Körperhöhlen, durch Einspritzung in eine Vehne, endlich in vielen Fällen durch Inhalation aufnehmen lassen und auf jede Weise den Ausbruch der Tuberkulose hervorgerufen.

Nach ihm haben andere Forscher gezeigt, dass auch mit der Nahrung, durch Verfütterung tuberkulösen Materials, die Krankheit künstlich erzeugt werden kann, und es ist danach nicht mehr zu bezweifeln, dass die Bacillen auf den sämmtlichen überhaupt möglichen Wegen in den Körper einzudringen im Stande sind.

Der Verlauf der tuberkulösen Infektion.

Die Veränderungen, welche sich innerhalb des Organismus im Anschluss an die tuberkulöse Infektion ereignen, lassen sich im allgemeinen etwa folgendermaassen kennzeichnen.

Die Krankheit entwickelt sich zunächst in unmittelbarer Nähe des Ortes, an welchem die Bacillen Eingang gefunden haben, die Affektion ist anfänglich eine rein lokale. Erst später, bei Meerschweinchen beispielsweise nach mehreren Wochen, kommt es dann zu einer allgemeineren Verbreituug, die aber immer Schritt für Schritt, von Stelle zu Stelle erfolgt. Nur wenn das Gift von vorneherein in den Blutstrom gelangt ist und sich mit diesem vertheilen kann, macht sich sofort ein ausgedehnteres, miliares Auftreten der Tuberkulose, eine plötzliche Ueberschwemmung des Körpers durch den Mikroorganismus bemerklich.

Meist wird es sich deshalb um Fälle von der erst bezeichneten Beschaffenheit handeln und der pathologisch-anatomische Befund sich dem entsprechend gestalten.

Das makroskopische Bild ist allerdings je nach der Thierart, auf welche die Uebertragung erfolgte, ein sehr verschiedenes. Bald findet sich eine ausgedehnte Nekrose ohne eigentliche Verkäsung (Leber und Milz von Meerschweinchen), bald schnelle Erweichuug und Bildung dünnflüssiger, eitriger Sekrete (Tuberkel des Affen), oder gleichzeitige Verkalkung und Verkäsung (Perlsucht des Rindes), Entstehung derber Geschwulstmassen mit eingelagerten Kalkconcrementen (Tuberkulose des Huhnes) u. s. w.

Aber diese gröberen, augenfälligen Differenzen verschwinden bei näherer Betrachtung, und die mikroskopische Untersuchung zeigt uns, dass hier im Grunde gleichartige Dinge vorliegen, deren feinere Zusammensetzung in allen Fällen dieselbe, regelmässig wiederkehrende ist.

Das entscheidende Merkmal für das Vorhandensein tuberkulöser Veränderungen ist natürlich die Anwesenheit der Bacillen, und es begreift sich, dass wir gerade für unsere Zwecke die Gewebe, die Schnittpräparate von vorneherein auf den Nachweis der Mikroorganismen zurichten müssen.

Nachweis der Tuberkelbacillen im Gewebe.

Die Färbung der Schnitte geschieht im wesentlichen nach den nämlichen Grundsätzen, wie die der Deckgläser. Sie bringen die Präparate zunächst in ein Schälchen mit Carbolfuchsin und lassen sie in demselben etwa 1 Stunde liegen. Die Dauer der Färbezeit muss hier entsprechend länger gewählt werden, weil wir die Erhitzung der Flüssigkeit zur Beschleunigung des Verfahrens Schnitten gegenüber nicht anwenden dürfen. Nun folgt die Entfärbung in der verdünnten, am besten 10proc. Salpetersäure, in welcher die Schnitte mit der Nadel einige Male untergetaucht und im ganzen etwa ½—1 Minute, je nach der Dicke des Präparats und der Intensität der Färbung, gelassen werden.

Die rothe Farbe verändert sich dabei und geht in eine deutlich grüne oder grünlichblaue Nüance über. 70proc. Alkohol wäscht den von der Säure gelösten Farbstoff aus den Schnitten aus, und in dichten, rothen Wolken entfernt sich langsam das Fuchsin. Ist dieser Vorgang beendet und hat die Entfärbung in geeigneter Weise eingewirkt, so zeigen die Schnitte nur noch einen rosarothen Farbton, der namentlich

in den dünneren Theilen des Präparats fast völlig verblasst. Die Gegenfärbung wird wie bei den Deckgläsern mit gewöhnlichem Methylenblau vorgenommen. Die Schnitte bleiben hier etwa 2—3 Minuten, werden in absolutem Alkohol entfärbt und zugleich entwässert, in das aufhellende Oel gebracht, auf dem Objektträger ausgebreitet und endlich in Canadabalsam eingebettet.

Die Bildung der Tuberkel.

Untersuchen Sie ein so bereitetes Präparat mit starker Vergrösserung, so erkennen Sie die Bacillen als rothe Stäbchen auf blauem Grunde, zugleich aber nehmen Sie auch eine Reihe von histologisch auffallenden Veränderungen im Gewebe wahr, die schon seit langer Zeit als charakteristisch für die Tuberkulose gelten. Wie Sie wissen, kommt es bei dieser Affektion zunächst zur Entstehung einer Neubildung, welche meist in der Form jener kleinen, grauweissen, durchscheinenden Knötchen auftritt, von denen die Krankheit ihren Namen hat, und die von Cohnheim ihrer Herkunft und Art gemäss als Infektionsgeschwülste" bezeichnet wurden. Der Tuberkel setzt sich aus einer Anhäufung von Rundzellen zusammen, welche vollkommen das Aussehen der Lymphkörperchen haben; neben diesen zeigen sich mehr oder minder zahlreiche, etwas grössere, sogenannte epithelioide Zellen und endlich einige in der Mitte oder nach dem Rande hin gelegene Riesenzellen. Namentlich in diesen letzteren, aber ebenso ausserhalb derselben findet man die Bacillen, und es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die ganze Bildung veranlasst wird durch die Einwirkung der Bakterien.

Nur über das „wie" ist man sich noch nicht völlig im Klaren. Während man früher der Ansicht war, dass ausschliesslich ausgewanderte weisse Blutkörperchen bei dem Aufbau des Tuberkels betheiligt wären, die dann in der geeigneten Weise zu Epithelioid- und Riesenzellen verschmölzen, hat Baumgarten auch den festen Gewebszellen bindegewebiger und epithelialer Abstammung eine wichtige Rolle dabei zuweisen wollen. Die Bacillen, welche sich in diesen Zellen einnisten oder in ihrer nächsten Umgebung ansiedeln, sollen einen „Bildungsreiz" auf dieselben ausüben und sie zur Proliferation anregen, welche zunächst in eintretender Kerntheilung ihren Ausdruck findet. Andererseits aber ist dieser Reiz nicht stark genug, um nach der Kerntheilung die endgiltige Zelltheilung zu veranlassen. So bleibt es bei der ersteren, und also kommt eine Riesenzelle nach Baumgarten nicht durch die Vereinigung mehrerer Epithelioidzellen, sondern durch einfache Kerntheilung zu Stande. Es entwickelt sich der

„Epithelioidzellentuberkel“, und nun erst erfolgt „unter dem Einfluss des fortbestehenden Reizes“ ein Austritt weisser Blutkörperchen aus den Gefässen, welche den Epithelioid- in einen Lymphoidzellentuberkel verwandeln.

Der Zerfall der Neubildung.

Damit aber hat die Reihe der Veränderungen noch keineswegs ihren Abschluss erreicht. Zunächst im Innern der Riesenzellen macht sich ein Vorgang bemerkbar, dessen genauere Kenntniss wir Weigert verdanken. Die hier eingeschlossenen Bacillen nämlich rufen in ihrer Umgebung ein theilweises Absterben, eine Coagulationsnekrose der zelligen Bildung hervor, die besonders in den mittleren Theilen in die Erscheinung tritt und hier zur Entstehung einer gleichmässig trüben, kernlosen, für die Anilinfarben unzugänglichen Masse führt. Wir haben es da mit einem „partiellen Tod der invadirten Zelle“ zu thun, und bald verschwinden auch die Bacillen aus dem zu Grunde gegangenen Stück. Häufig genug aber findet sich in derselben Riesenzelle, deren Inneres einer rückläufigen Veränderung zum Opfer fällt, noch reiche Kerntheilung und fortschreitende Entwickelung der lebensfrischen Randbezirke, welche dann Mengen von Stäbchen enthalten.

So haben Sie hier im kleinen jene beiden Vorgänge nebeneinander, welche den tuberkulösen Process überhaupt kennzeichnen: die Neubildung, die Gewebserzeugung auf der einen, die Rückbildung, die Gewebszerstörung auf der anderen Seite. Auch im grossen folgt früher oder später dem Aufbau des Tuberkels, der Infektionsgeschwulst, die Vernichtung des erst geschaffenen Werkes. Und wie diese letztere innerhalb der Zelle durch Gerinnungsnekrose zu Stande kam, ebenso geht im ganzen aus der Neubildung die Verkäsung hervor, als Ausdruck der regressiven Metamorphose. Bald schliesst sich daran die Schmelzung des Gewebes, und in der Entstehung des tuberkulösen Geschwürs findet die Reihe der rückläufigen Veränderungen dann in der Regel ihr Ende.

Vertheilung der Bacillen im Gewebe.

Diesen Thatsachen und Verhältnissen entspricht die Vertheilung der Bacillen im Gewebe. Anfänglich sieht man dieselben einzeln zwischen den Zellen liegen, ohne dass sich sonst irgendwelche Abweichungen bemerklich machten. Bald aber sammeln sich um die erste Ansiedelung die lymphoiden Elemente, welche nun den eigentlichen Tuberkel aufzubauen beginnen, und zu gleicher Zeit erscheinen die Stäbchen innerhalb der Zellen, welche die fremden Eindringlinge aufgenommen haben, vielleicht in der aussichtslosen Absicht,

dieselben zu vernichten. Betrachtet man die weissen Blutkörperchen als die Vorläufer und Vorstufen der epithelioiden und Riesenzellen, so hat die Anwesendeit der Bakterien auch in diesen letzteren nichts Auffallendes. Glaubt man aber mit Baumgarten, dass es wesentlich die festen Bindegewebselemente sind, welche die Entstehung der histologischen Neubildung veranlassen, so ist es allerdings schwer einzusehen, wie die der Eigenbewegung entbehrenden Mikroorganismen in das Innere der Zellen gelangen.

In den Riesenzellen pflegen die Tuberkelbacillen eine ganz charakteristische Lage einzunehmen. Während sich in der Mitte ein kernloses, durch Coagulationsnekrose zu Grunde gegangenes Gebiet ausbreitet, finden sich auf der einen Seite am Rande der Zelle die massenhaften, kranzartig angeordneten Kerne und ihnen genau gegenüber, gerade an der anderen Umfassung, die Stäbchen. Allerdings ist dieses Verhalten kein durchaus regelmässiges. Auch hier spielen die Eigenthümlichkeiten der verschiedenen Thierarten wieder eine Rolle; beim Ziesel z. B., beim Spermophilus guttatus, einem in Südrussland sehr gewöhnlichen Nager, der nach Metschnikoff's Untersuchungen für die Infektion mit Tuberkelbacillen ausserordentlich empfänglich ist, liegen die Stäbchen zwar ebenfalls in den sehr zahlreichen Riesenzellen. Aber sie treten nicht wandständig auf, sondern regellos verstreut und zeigen namentlich häufig sehr merkwürdige Degenerationsformen. Sie sind aufgetrieben, kolbig verdickt und verwandeln sich schliesslich in bernsteingelbe, schollige Massen, die kaum noch die Herkunft von Tuberkelbacillen erkennen lassen.

Doch finden sich Uebergangsbilder, welche es zweifellos machen, um was es sich handelt, und Metschnikoff, der diese Vernichtung des Bakterienprotoplasmas als eine unmittelbare Folge der Zellthätigkeit auffasst, sieht in den Riesenzellen sogar phagocytäre Elemente.

Im weiteren Verlaufe des tuberkulösen Processes, mit dem fortschreitenden Zerfall, der zunehmenden Nekrose gehen auch die Bacillen mehr und mehr zu Grunde. So ist ihre Zahl häufig gerade in denjenigen Fällen eine geringe, wo es sich um besonders ausgedehnte und tiefgreifende Veränderungen handelt. Endlich können die Bakterien sogar völlig verschwinden und uns nur noch die Folgen ihres verderblichen Wirkens als Merkzeichen hinterlassen. Die Menge der Stäbchen wird deshalb keineswegs stets der Schwere des Krankheitsfalles entsprechen, und es wäre sehr verfehlt, aus der einen Thatsache ohne weiteres auf die andere schliessen zu wollen.

Innerhalb der Gefässe erscheinen die Bacillen nur ausnahmsweise; im *Blute* bemerkt man sie, wie Ihnen bekannt, allein dann, wenn der Giftstoff von vorneherein in den Circulationsapparat gelangt war.

Beziehungen des Bacillus zur Tuberkulose.

Durch die *mikroskopische Untersuchung* durch die *Züchtung* ausserhalb des Thieres und durch die gelungene *Uebertragung* von den künstlichen Culturen aus wissen wir, dass der Tuberkelbacillus der specifische Erreger der Tuberkulose ist. Wie lassen sich nun aus den Lebenseigenschaften des ursächlichen Mikroorganismus die Besonderheiten in Art und Auftreten der Krankheit erklären?

Eintrittswege des Bacillus.

Vor allen Dingen wird es von Interesse sein, den Weg festzustellen, auf welchem der Bacillus unter gewöhnlichen Verhältnissen *Eingang in den Körper findet.* Im Versuche hatten sich sämmtliche Eintrittspforten, die überhaupt in Frage kommen können, zugänglich gezeigt, und die Annahme lag deshalb nahe, dass dieselben, ähnlich wie beim Milzbrandbacillus, auch für die natürliche Infektion von Bedeutung wären.

Wundtuberkulose.

Die Erfahrung, die klinische Beobachtung haben dieser Voraussetzung Recht gegeben. Die Ansteckung erfolgt einmal von der *Hautoberfläche* aus, von Quetsch- oder Schnitt- oder sonstigen *Wunden.* So sind die bekannten *Leichentuberkel* der pathologischen Anatomen kleine, scharf umschriebene, örtlich begrenzte Ansiedelungen der Tuberkelbacillen, die sich in denselben, wie *Karg* und andere gefunden haben, mit Sicherheit nachweisen lassen. So sind Infektionen an den Fingern bei Leuten gesehen worden, die sich an Glasgefässen und anderen Gegenständen verletzt hatten, welche mit phthisischem Sputum beschmutzt waren. So haben namentlich jene eigenthümlichen Fälle von Tuberkulose eine gewisse Berühmtheit erlangt, die im Anschluss an die rituelle *Beschneidung* der Juden einige Male beobachtet worden sind. Die durch die Circumcision gesetzte Wunde wird von dem Operateur zum Zwecke der Blutstillung mit dem Munde verschlossen und ausgesaugt. Wird dieser Akt, wie es mehrfach geschehen, von einem an hochgradiger Schwindsucht leidenden Manne vorgenommen, so kann es sich ereignen, dass Tuberkelbacillen in die Verletzung gelangen; die Heilung wird verzögert, die nächstgelegenen Lymphdrüsen schwellen an, und schliesslich entwickelt sich eine allgemeine Tuberkulose, welcher die Kinder zum Opfer fallen.

Lupus.

Eine auf die Haut beschränkte tuberkulöse Affektion von ganz besonderem Charakter ist der Lupus. Derselbe hat in seinen klinischen Erscheinungen nur eine geringe Aehnlichkeit mit sonstigen tuberkulösen Veränderungen und macht zunächst den Eindruck einer eigenartigen, für sich bestehenden Krankheit. Genauere Untersuchungen konnten aber die unbedingte Zugehörigkeit zur Tuberkulose nachweisen und namentlich gelang es Koch in den Lupusknötchen seine Bacillen nicht nur nachzuweisen, sondern von hier aus sogar Reinculturen mit den bekannten Merkmalen zu gewinnen. Welches die Ursachen für diese Unterschiede im klinischen Verhalten tuberkulös erkrankter Haut und Schleimhaut sind, ist zur Zeit noch nicht mit Sicherheit zu sagen.

Darmtuberkulose.

Dass man Thiere, z. B. Kaninchen, dadurch inficiren kann, dass man sie mit tuberkulösem Sputum füttert, wissen Sie. In der Regel werden zuerst die mesenterialen Lymphdrüsen, dann der Darm selbst, weiter die Milz, die Leber u. s. f. ergriffen. Unter natürlichen Verhältnissen gelangen ähnliche Veränderungen häufig bei Phthisikern zur Beobachtung, welche ihren Lungenauswurf verschlucken und so den Darmkanal iu Mitleidenschaft ziehen. Vor allen Dingen aber gehört hierher die in praktischer Hinsicht sehr wichtige Art der Uebertragung durch die ungekochte Milch perlsüchtiger Kühe. Die Untersuchungen von Bollinger, Hirschberger und Anderen haben gezeigt, dass auch wenn die Euter selbst noch nicht tuberkulös erkrankt sind, das Sekret der Brustdrüsen doch Tuberkelbacillen enthalten kann, und dass sich fast bei der Hälfte aller tuberkulösen Thiere die Milch als inficirt erweist. Mit der Nahrung dringen die Bakterien dann in den Körper des Menschen ein; kraft ihrer widerstandsfähigen Hülle leisten sie ohne die Hilfe von etwaigen Sporen dem sauren Magensafte Widerstand und gelangen so in den Darm, aus welchem sie weiter zu den Lymphdrüsen geführt werden.

Die Gefahr des Genusses roher Milch erscheint nach diesen Beobachtungen und Erfahrungen als eine ganz gewaltige, und jeder verständige Arzt wird es als seine Pflicht erachten müssen, den Gebrauch unabgekochter Milch namentlich Kindern strengstens zu untersagen.

Inhalationstuberkulose.

Alle die hiermit berührten Möglichkeiten der Uebertragung des tuberkulösen Giftes stehen aber an Bedeutung hinter der letzten, hinter der Ansteckung auf dem Wege der Respiration, d. h. durch die Athemluft weitaus zurück. Sie wissen, dass die Wirkung der

Tuberkelbacillen sich nicht in einer frühzeitigen allgemeineren Infektion des Körpers auszusprechen pflegt, sondern dass die Bakterien gewöhnlich nur örtliche Veränderungen an der Stelle hervorrufen, wo sie Eingang und die erste Gelegenheit zur Bethätigung ihrer gefährlichen Eigenschaften gefunden haben. Nun ist beim Menschen, wie bei den Thieren dasjenige Organ, in welchem sich die krankhaften Vorgänge, wenn nicht ausschliesslich, so doch vornehmlich und zuerst abspielen, meist die Lunge, und schon diese Thatsache deutet darauf hin, dass hier die Aufnahme des Giftes statt hat.

Bedingungen derselben.

Wie aber, so werden Sie fragen, finden die Bacillen Gelegenheit, in die Lungen zu gelangen, wie erhalten sie Zutritt zu denselben? Der Tuberkelbacillus ist ein streng parasitisches Bakterium, dem ausserhalb des Körpers der Warmblüter nirgendwo die Bedingungen für seine Entwickelung geboten werden. Folglich kann auch eine Uebertragung der Krankheit nur von Individuum zu Individuum geschehen. Dass dieselbe in der That unter natürlichen Verhältnissen sich ganz unmittelbar zu ereignen vermag, haben uns beispielsweise die soeben besprochenen Fälle von Tuberkulose im Anschluss an die Beschneidung gezeigt.

Aber gerade für die Lunge treffen gleiche oder ähnliche Bedingungen niemals zu. Kennen wir bisher doch überhaupt nur eine Möglichkeit für das Eindringen von Bakterien in die Athmungsorgane: das Substrat, auf welchem sich die Mikroorganismen entwickelt haben, die Unterlage, auf der sie sich befinden, muss vertrocknen, pulverig zerfallen und damit die Befähigung erlangen, zu verstäuben. Alle die früheren Annahmen, wonach die Bakterien sich auch selbstständig von der Scholle befreien und aufwärts steigen, oder bei der Verdunstung von Flüssigkeiten emporgehoben oder endlich durch starke Luftströmungen von der Oberfläche ihrer Ansiedelungsstätte losgerissen werden sollten, haben sich als irrig erwiesen, und namentlich die letzt erwähnte Voraussetzung ist durch die Untersuchungen von Naegeli hinfällig gemacht worden.

Deshalb lässt sich von vorneherein und ganz im allgemeinen aussagen, dass überhaupt nur solche Bakterien Aussicht haben, mit der Luft, also auf dem Wege der Respiration in den Körper einzudringen, welche der Austrocknung nicht erliegen.

Nun haben Sie bereits gehört, dass das Vorhandensein von Sporen, die beispielsweise beim Milzbrandbacillus die Uebertragung durch

die Respiration vermitteln, hier nicht mit Sicherheit erwiesen ist, dass die Bakterien aber trotzdem über eine sehr erhebliche Resistenz gegen den Einfluss des Austrocknens verfügen. Möglich, dass diese Leistung doch auf Rechnung besonderer Dauerformen kommt, möglich, dass schon die Stäbchen als solche so widerständige Gebilde sind, genug, dass die Thatsache selbst durch den Versuch über jeden Zweifel erhaben und damit die erste der Bedingungen gegeben ist, welche bei der von uns vermutheten Art der Infektion erfüllt sein müssen.

Einathmung getrockneten Sputums.

Wo bietet sich dem Menschen nun die Gelegenheit zur Einathmung getrockneter Bacillen? Diese Frage ist leicht zu beantworten. Wenn Sie sich erinnern, dass gerade der Auswurf tuberkulös Erkrankter die reichste Fundgrube der Stäbchen zu sein pflegt, und wenn Sie sich ferner nur für einen Augenblick vergegenwärtigen wollen, wie unvorsichtig und achtlos fast überall mit diesem gefährlichen Stoffe umgegangen wird, wie man ihn ohne weiteres in die Winde verstreut und verschleppt, so ist damit schon eine Quelle der Ansteckung gegeben, die leider so reichlich fliesst, dass man sich nach anderen kaum umzusehen braucht.

Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers.

Dass wir damit nicht eine aus der Luft gegriffene Möglichkeit, sondern eine in den natürlichen Verhältnissen begründete Thatsache vor uns haben, ist durch die schönen und bedeutungsvollen Untersuchungen von Cornet erwiesen worden. Cornet fand, dass die lebensfähigen Keime des Tuberkelbacillus keineswegs, wie man früher vielfach angenommen hat, ohne Wahl und Unterschied in unserer Umgebung verbreitet sind, dass sie kein „ubiquitäres“ Vorkommen zeigen, sondern dass sie nur in ganz bestimmten, eng umgrenzten Gebieten anzutreffen sind, in deren Mittelpunkt regelmässig ein Tuberkulöser und zwar ein Phthisiker steht.

Cornet führte seine Ermittelungen in der Weise aus, dass er den trockenen, pulverförmigen Staub, der sich auf dem Boden und in den Winkeln unserer Wohnräume und sonstigen Aufenthaltsorte abzulagern pflegt, auf seinen etwaigen Gehalt an Tuberkelbacillen prüfte. Eine kleine Menge desselben wurde den für die Tuberkulose in hohem Grade empfänglichen Meerschweinchen in die Peritonealhöhle eingebracht und nun die weitere Entwickelung der Dinge abgewartet. Stammte das Ausgangsmaterial von Stellen, an denen nachweislich Schwindsüchtige verweilt hatten, so erlagen die Thiere fast ausnahmslos nach Verlauf von einigen Wochen einer ausgesprochenen Tuberkulose. Dieselbe war meist auf die grossen Organe

der Bauchhöhle beschränkt, und in der Regel konnte man sogar den Weg feststellen, auf welchem die Verbreitung des Infektionsstoffes erfolgt war. Wie immer, war es zunächst in der unmittelbaren Umgebung des Ortes, wo die Impfung stattgefunden hatte, zu lokalen Veränderungen gekommen; die benachbarten Lymphdrüsen waren geschwollen, zum Theil schon verkäst, und langsam fortkriechend, hatte sich das Gift dann weiter Schritt für Schritt das Terrain erobert. In ausgebildeten Fällen war wohl die Grenze nach der Brusthöhle überschritten worden, und die Infektion hatte vom Zwerchfell aus die Lunge ergriffen. Aber niemals waren, wie dies bei der spontanen Tuberkulose auch der Meerschweinchen fast stets zutrifft, die Athmungsorgane der hauptsächliche Sitz des pathologischen Processes und so gab schon das anatomische Bild bestimmte Aufklärung über die hier vorliegende Art der Uebertragung.

Rührte der verimpfte Staub dagegen von Stellen her, welche nicht in Berührung mit Phthisikern gekommen waren, so blieb die Erkrankung der Thiere aus und der Eingriff ohne Folgen.

War es Cornet damit gelungen, die Schlupfwinkel aufzudecken, welche den für die Menschen besonders verderblichen Ansteckungsstoff zu bergen pflegen, so zeigte er weiter auch, auf welche Weise die Tuberkelbacillen meist in unsere Wohnungen gelangen. Man könnte von vorneherein glauben, dass die unmittelbare Entleerung des Auswurfs auf dem Fussboden hier die wesentlichste Rolle spiele. Aber diese Unsitte ist doch nicht so verbreitet, die Abneigung selbst des niederen Volkes, das eigene Heim ohne Rücksicht auf sich und andere zu beschmutzen, eine so ausgesprochene, dass man das regelmässige Vorkommen der Bacillen in Räumen, welche Phthisikern zum Aufenthalt dienen, auf diese Ursache nicht zurückführen kann. Cornet ermittelte vielmehr, dass das eigentlich gefährliche Moment durch die Aufnahme und Aufbewahrung des Sputums in den Taschentüchern dargestellt werde. Hier findet dasselbe die beste Gelegenheit, rasch einzutrocknen und bei abermaliger Benutzung des Tuches verstäubt zu werden. Besonders die Umgebung des Bettes, in welchem während der Nacht das Schnupftuch berei liegt, um bei etwaigen Hustenstössen hervorgeholt zu werden, erga sich bei Cornet's Untersuchungen als eine hauptsächliche Abla rungsstätte der Bacillen, und eine Reihe von besonders auffalle Beispielen konnte die Bedeutung dieser Thatsache in das recht setzen. Die Stuben in unseren Hospitälern, in w

süchtigen noch so vielfach mit anderen Kranken, unerhörter Weise namentlich häufig gerade mit Lungenleidenden zusammen untergebracht sind, erwiesen sich als inficirt; ein Hotelzimmer, in dem eine phthisische Schauspielerin nur wenige Wochen gewohnt hatte, enthielt Mengen der Bacillen u. s. w.

Verhütung der Tuberkulose.

Das Aufsehen, welche diese Befunde erregt haben, ist ein ganz ausserordentliches, aber wohl berechtigtes gewesen. Man beginnt jetzt allmälig auch in weiteren Kreisen der Anschauung Raum zu geben, dass die Tuberkulose eine ansteckende Krankheit ist, dass der Mensch zu den leicht empfänglichen Arten gehört, dass der Infektionsstoff ausschliesslich in den Bacillen zu finden ist, und dass besonders der getrocknete Auswurf für eine Verbreitung der Affektion sorgt. Jeder Phthisiker bedeutet deshalb eine unmittelbare Gefahr für seine Umgebung, und im Verkehr mit Tuberkulösen müssen wir uns stets vergegenwärtigen, dass wir dem Verhängnisse zum mindesten näher sind, als sonst. Gerade solche Stellen, wo eine dauernde Anhäufung von Menschen Statt hat, wo ein Kranker Gelegenheit finden kann, Monate hindurch andere, gesunde Menschen mit dem erforderlichen Infektionsmaterial zu überschütten, sind die beliebtesten Herde für die Tuberkulose, und Kasernen, Irrenhäuser. Gefängnisse u. s. w. deshalb ihre bevorzugtesten Aufenthaltsorte.

Doch haben uns die Beobachtungen von Cornet einen Weg gezeigt, auf welchem man ohne grosse Mühe, aber mit entschiedener Aussicht auf Erfolg der schrankenlosen Ausdehnung des Uebels bis zu einem gewissen Grade entgegenzutreten vermag. So wenig es auch durch die strengsten Maassregeln beispielsweise gelingen würde, den Milzbrand aus der Welt zu schaffen, weil seine Bacillen ausserhalb des Körpers an tausend unübersehbaren Stellen die Gelegenheit zu ihrer vollständigen Entwickelung finden können, so gewiss wäre, der Theorie nach, die Tuberkulose mit einem Schlage in dem Augenblick beseitigt, wo allen an ihr erkrankten Menschen und Thieren die Möglichkeit genommen würde, ihr Leiden auf andere zu übermitteln.

Sicherlich steht die Verwirklichung dieser lockenden Aussicht noch in weiter Ferne, aber die Lösung eines Theiles der Aufgabe liegt doch innerhalb erreichbarer Grenzen. Wenn wir nur das Sputum Schwindsüchtiger verhindern einzutrocknen und damit in die eigentlich gefährliche Form überzugehen, so haben wir schon die unter natürlichen Verhältnissen weitaus wichtigste Art des Ansteckungsstoffes unschädlich gemacht. Halten Sie nach dem

Vorschlage von Cornet Ihre Patienten an, statt wie bisher in das Taschenbuch oder auf den Boden, ihren Auswurf in ein mit Wasser gefülltes Gefäss oder in ein geschlossenes Speiglas, wie es von Dettweiler und anderen sogar für den Gebrauch ausser dem Hause, auf der Strasse u. s. w. angegeben worden ist, zu entleeren; weisen Sie die Kranken auf die Gefahr hin, in welche sie sonst ihre Familie und ihre ganze Umgebung bringen; sorgen Sie dafür, dass der allzu innige Verkehr zwischen Tuberkulösen und Gesunden nach Kräften beschränkt werde — und ein Jeder von Ihnen wird auch in seinem Wirkungskreise reiche Gelegenheit finden, sich um die Bekämpfung des verderblichen Leidens verdient zu machen.

Man wende nicht ein, dass damit ein unbedingter Schutz gegen die Uebertragung der Krankheit doch nicht gegeben sei und der Tuberkulöse nach wie vor stets einen Infektionsherd darstelle. Da ist gewiss richtig, und eine Insulirung der Phthisiker wäre zweifellos ein noch besseres und sichereres Mittel zur Erreichung unseres Zweckes. Aber solange sich ein so radikales Vorgehen aus tausend Rücksichten humanitärer und socialer Art von selbst verbietet, sei doch das Bessere nicht der Feind des Guten, wollen wir doch, weil das Ganze unmöglich, nicht aut die Hälfte verzichten.

Disposition.

Die Tuberkulose ist eine ansteckende Krankheit, die durch einen specifischen Bacillus veranlasst wird — erinnern wir uns wieder an diesen Satz als an das Alpha und Omega unserer Kenntnisse, um an seiner Hand noch kurz zwei Fragen zu berühren, die bei Erörterung der hier in Rede stehenden Verhältnisse füglich nicht übergangen werden dürfen. Eine Anzahl von Forschern vertritt die Anschauung, dass das Zustandekommen der tuberkulösen Infektion stets von einer vorherigen, erst vorhandenen Disposition der ergriffenen Körpers abhängig sei. Fragen wir nach der näheren Bedeutung, nach dem Wesen dieser Disposition, so werden wir freilich lebhaft an den berühmten Satz gemahnt, „denn eben wo Begriffe fehlen, da stellt ein Wort zur rechten Zeit sich ein", und vergeblich suchen wir nach einer bündigen Erklärung. Trotzdem soll nicht bestritten werden, dass eine Reihe von Momenten gewiss begünstigend für die Uebertragung der Tuberkelbacillnn wirken kann, dass eine allgemeine Schwächung des Organismus, mangelhafte Athmungsthätigkeit, katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege u. s. f. hier unter Umständen von Bedeutung sind. Dass aber eine derartige Vorbereitung ein unbedingtes Erforderniss für das Gelingen

der Imfektion sei, dass sie Statt haben müsse, dafür spricht keine uns bekannte Beobachtung, kann kein einwandfreier Beweis erbracht werden. Für uns ist diese ganze Frage ausserdem nur von untergeordneter Wichtigkeit. Auch der strengste Anhänger der Dispositionslehre hat doch immer auf der einen Seite das disponirte Individuum, auf der anderen den Ansteckungsstoff, den Bacillus, dessen Eingreifen nöthig ist, und es ist ein müssiges Geschäft, über dass grössere oder geringere Maass von Empfänglichkeit, welches der Ursache entgegengebracht werden muss, damit sie zur Wirkung komme, viele Worte zu verlieren.

Heredität.

Anders liegen die Dinge dagegen bei dem zweiten Punkten, der hier noch erwähnt werden soll. Hält man die Tuberkulose nicht für eine erworbene, sondern für eine *ererbte* Krankheit, sei es nun, dass man die Uebertragung sogleich bei der Zeugung oder erst später im Verlaufe des intrauterinen Lebens Statt haben lässt, so müssen alle die bisherigen Erörterungen über das Zustandekommen der Infektion durch Einathmung der Bacillen, über die Art erfolgreicher Abwehrmaassregeln u. s. f. unrichtig erscheinen und hinfällig werden. Aber bisher ist noch nicht ein einziger *unzweifelhafter Fall von angeborener*, d. h. bei oder vor der Geburt konstatirter *Tuberkulose* beim Menschen beobachtet und damit derjenige Beweis für die eben angedeutete Anschauung erbracht worden, den man doch zunächst erwarten sollte. Beim *Rinde* allerdings sind durch *Johne* und durch *Malvoz* zweimal Tuberkelbacillen in den Organen von Embryonen aufgefunden worden, und namentlich um das von dem erstgenannten Forscher beschriebene Kalb haben die Hereditarier von der strengen Observanz Jahre hindurch die begeisterten Tänze aufgeführt.

Doch kann man wohl einwenden, dass sich in Wahrheit auch diese Beobachtungen als ganz entschiedene Ausnahmen von der Regel kennzeichnen, und ferner, dass man sich hüten soll, beim Rinde ermittelte Verhältnisse ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Damit soll nicht gesagt werden, dass nicht bei dem letzteren einmal das gleiche vorkommen *könne*. Nur ist es bisher wenigstens nicht festgestellt worden, und alle die mitgetheilten Fälle von Tuberkulose in den ersten Lebensmonaten haben sich dem Verdachte zugänglich erwiesen, dass es sich nicht um eine vererbte, sondern um eine allerdings frühzeitig erworbene Affektion, um eine echte Ansteckung gehandelt habe.

Wie soll man mit der Theorie von der Vererbung der Tuberkulose endlich die Jedem geläufige Thatsache in Einklang bringen, dass die Krankheit so überaus häufig die Menschen erst im mittleren Lebensalter befällt? Baumgarten sucht dies freilich dadurch begreiflich zu machen, dass er das späte Auftreten der Tuberkulose auf eine lange andauernde Latenz der Tuberkelbacillen im Körper zurückgeführt. Die Keime derselben sollen auf dem Wege der Vererbung übertragen werden, dann aber Jahre hindurch wirkungslos bleiben, um endlich zu einer Zeit, wo das Widerstandsvermögen des lebenden Gewebes ein geringeres geworden ist, hervorzubrechen und ihre verderbliche Thätigkeit zu beginnen. Zur Stütze dieser Ansicht bezieht man sich auf analoge Verhältnisse bei der Syphilis hereditaria tarda. Aber abgesehen davon, dass auch bei der letzteren die meisten Fälle keineswegs ganz eindeutiger Natur sind, darf man doch von einer Infektionskrankheit so lange nichts für eine andere folgern, als man nicht ihre Uebereinstimmung oder Gleichartigkeit mit zwingenden Gründen belegt hat. Die klinische Erfahrung und vor allem der unmittelbare Versuch, der von einer Latenz aufgenommener Tuberkelkeime nichts weiss, lassen die von Baumgarten vertretene Ansicht völlig unhaltbar erscheinen, und wenn wir unsere Auffassung der Dinge nochmals in zwei kurzen Worten niederlegen dürfen, so ist also die Tuberkulose eine ansteckende Krankheit, verursacht durch einen specifischen Bacillus und auf den Menschen meist durch Einathmung des getrockneten Lungenauswurfs der Phthisiker übertragen.

Lepr.

Eine der Tuberkulose in mancher Beziehung nahestehende Krankheit ist die Lepra, wenn sie sich von derselben auch in jedem Falle durch sehr gewichtige und unzweideutige Merkmale unterscheiden lässt. Bei uns in Deutschland so gut wie ausgestorben und nur in den Krankenhäusern hin und wieder als exotische Seltenheit gezeigt, hat sie sich doch noch beschränkte Gebiete selbst in Europa zu erhalten gewusst und ist bis auf den heutigen Tag in Süd-Spanien und den Küstenstrichen Norwegens ein verbreitetes Leiden.

Durch die besonderen Eigenthümlichkeiten ihres Wesens und Auftretens hat sie von jeher die Aufmerksamkeit der Forschung gefesselt und lebhafte Meinungsverschiedenheiten über ihre Art und Ursachen

veranlasst. Im Jahre 1880 theilte Armauer Hansen, ein Arzt in Bergen, als das Ergebnis langjähriger Untersuchungen mit, dass es ihm gelungen sei, in vielen Fällen von Lepra die Anwesenheit von Bakterien festzustellen. Dieselben sollten sich vornehmlich in den knotenförmigen Gewebsveränderungen, durch welche die Krankheit ausgezeichnet ist, finden und meist die Gestalt von Stäbchen besitzen. Hansen's Angaben wurden dann von Neisser bestätigt und vervollkommnet, und seit dieser Zeit haben die Bacillen der Lepra die allgemeine Anerkennung erlangt.

Fundort.

Morphologisches Verhalten.

Es sind schlanke, mässig grosse Stäbchen mit zugespitzten Enden, im Aussehen fast völlig mit den Tuberkelbacillen übereinstimmend — vielleicht ein wenig kürzer als diese. Wie den Tuberkelbacillen fehlt auch den Leprabacillen die Fähigkeit der Eigenbewegung. Ob die eiförmigen oder runden Flecken und Stellen, welche bei der Färbung der Bacillen als helle, ungefärbte Theile im Innern der Glieder zu Tage treten, als Sporen anzusehen sind oder nicht, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Jedenfalls liegen Thatsachen, welche das Vorhandensein von Dauerformen unbedingt voraussetzten, nicht vor.

Färbung der Bacillen.

Was die Färbung der Bacillen betrifft, so wissen Sie schon, dass sie die einzige, uns bis jetzt bekannte Bakterienart sind, welche sich dem sonst für die Tuberkelbacillen specifischen Verfahren ebenfalls zugänglich erweisen. Doch geht die Färbung bei den Leprabacillen erheblich leichter und rascher von Statten, und die Ziehl'sche Lösung dringt ohne Schwierigkeiten in das Bakterienprotoplasma ein. Auch die Gram'sche Methode ist hier zu empfehlen, sie bringt die Stäbchen vortrefflich zur Darstellung und eignet sich ganz besonders für genaue Untersuchungen.

Was die Leprabacillen aber bei der Tinktion von den Tuberkelbacillen sofort und wesentlich unterscheidet, ist ihr Verhalten gegen unsere einfachen, wässerigen Anilinfarblösungen, für welche sie ebenso empfänglich sind, wie die Mehrzahl aller anderen Mikroorganismen. Namentlich mit Fuchsin oder Methylviolet wird es Ihnen unschwer gelingen, gute Präparate anzufertigen.

Bedeutung der Leprabacillen.

Wenn wir die bei der Lepra regelmässig beobachteten Stäbchen als Bacillen der Lepra bezeichnen, so erheben wir damit etwas zur Gewissheit, was im Grunde doch nur einen allerdings sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt. Freilich, diese Bakterien finden sich

in allen Fällen von Lepra und zwar gewöhnlich in ganz ausserordentlichen Mengen vor und werden andererseits nur bei derselben beobachtet. Zieht man ferner die ähnlichen Krankheitserscheinungen und sonstigen Verhältnisse bei der verwandten Tuberkulose in Betracht, so kann man sich wohl für die Annahme entscheiden, dass auch hier die Ursache für die Affection in den Bacillen zu suchen sei. Beweisen aber lässt sich diese Vermuthung nicht.

Züchtung.

Denn es ist bisher nicht mit Sicherheit geglückt, die Bacillen ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und noch weniger, von derartigen Culturen aus die Krankheit auf's Neue zu erzeugen.

Allerdings sind im Laufe der letzten Jahre einige Beobachtungen mitgetheilt worden, welche anscheinend gegen diese Behauptungen sprechen, und namentlich hat ein italienischer Forscher, Bordoni-Uffreduzzi, über einschlägige Experimente berichtet, die zweifellose Beachtung verdienen.

Es gelang ihm, aus dem Knochenmark eines an Lepra verstorbenen Menschen auf erstarrtem Blutserum, das einen Zusatz von Pepton und Glycerin erhalten hatte, ein bei Brüttemperatur langsam wachsendes Stäbchenbakterium zu gewinnen, welches nach seiner Meinung den gesuchten Leprabicillus darstellte. Dasselbe tingirte sich in der specifischen Weise, d. h. es erwies sich den gewöhnlichen Farbstoffen zugänglich, verlor aber nach Behandlung mit Anilinfuchsin auch unter dem Einfluss der Säuren die Farbe nicht wieder und erfüllte also nach dieser Richtung hin vollständig die Bedingungen, welche wir beim echten Leprabacillus voraussetzen müssten.

Der Mikroorganismus gedieh, wie schon angedeutet, nur zögernd auf dem künstlichen Nährboden, und erst nach mehreren Tagen liess sich im Brüteschrank der Beginn einer Entwickelung bemerken. Die Colonien eschienen als rundliche kleine Scheiben von weisslichgrauer Farbe, mit dickerer Mitte und unregelmässigen, zackigen Rändern. Die Stichcultur zeigte einen wachsartigen, leicht gelblichen Rasen, welcher das Serum nicht verflüssigte.

Uebertragungen auf Thiere, die in der verschiedensten Weise zur Ausführung kamen, blieben ausnahmslos ohne Erfolg. Bordoni findet eine Erklärung hierfür in der Annahme, dass der Bacillus bei dem Aufenthalt ausserhalb des Körpers sehr rasch der natürlichen Abschwächung anheimgefallen sei, die streng parasitische mit einer

saprophytischen Lebensart vertauscht und damit seine Virulenz eingebüsst habe.

Für die Richtigkeit dieser Anschauung sprechen allerdings verschiedene Umstände. Entwickelte sich der Bacillus anfänglich beispielsweise nur bei Brütwärme, auf einem besonders sorgfältig zubereiteten Nährboden und mit sehr geringer Wachsthumsenergie, so machte sich bald ein Nachlassen dieser Eigenschaften bemerklich, und schon nach wenigen Generationen fand auch auf gewöhnlicher Gelatine bei Zimmertemperatur ein üppiges Gedeihen statt.

Alle die angeführten Thatsachen legen die Möglichkeit, dass es sich wirklich um den eigentlichen Leprabacillus gehandelt habe, nahe genug. Aber auf der anderen Seite lassen sich doch einige ernsthafte Bedenken nicht unterdrücken. Sie sehen hier ein von Bordoni selbst angefertigtes Präparat aus einer solchen Cultur und daneben zum Vergleich ein anderes, welches zweifellose Leprabacillen aus dem Gewebssaft eines Leprösen enthält. Der ausserordentliche Unterschied zwischen beiden wird Ihnen sofort auffallen, und Sie werden an jenen dicken, grossen, plump angeschwollenen Stäbchen kaum eine Spur von Aehnlichkeit mit den schlanken, zierlichen Gebilden dort entdecken können. Wohl mag man daran denken, dass der künstliche Nährboden nur Involutionsformen gezeitigt habe und sich das verdächtige Aussehen der Bakterien hieraus erkläre. Aber zieht man weiter die Thatsache in Betracht, dass sehr zahlreiche, von den berufensten Forschern mit aller Vorsicht und sämmtlichen der Technik zu Gebote stehenden Hilfsmitteln unternommene Versuche, zu den gleichen Ergebnissen, wie Bordoni zu gelangen, bisher missglückt sind, so wird man sich ein endgiltiges Urtheil in dieser Frage immerhin vorbehalten und die künstliche Züchtung der Leprabacillen nicht als ein mit Sicherheit gelöstes Problem ansehen dürfen.

Uebertragung.

Dagegen ist ein anderes Stück des Beweises für die Bedeutung der Bakterien, nämlich die Fortpflanzung der Affektion mit allen ihren Eigenthümlichkeiten, also auch mit dem Auftreten der Stäbchen durch Uebertragung erkrankter Gewebstheile in mehreren Fällen geführt worden und zweifellos geglückt.

Am Menschen experimentirte Arning. Derselbe hatte sich mehrere Jahre hindurch zum besonderen Studium der Lepra auf einer ihrer bevorzugten Herdstätten, den Sandwichsinseln, aufgehalten und hier Gelegenheit gefunden, den beabsichtigten Versuch an einem

zum Tode verurtheilter Verbrecher anzustellen. Dem betreffenden Individuum, das aus einer sicher nicht leprösen Familie stammte und sich einer guten Gesundheit erfreute, wurden Stücke von frisch entnommenen Lepraknoten auf dem Wege der subcutanen Applikation beigebracht und die weitere Entwickelung der Dinge beobachtet. Nach Wochen und Monaten kam es in der Umgebung der einen Impfstelle am Oberarm zur Ausbildung typischer lepröser Veränderungen, die sich allmälig ausbreiteten und im Verlaufe von etwa 5 Jahren mit ausgesprochener, allgemeiner Lepra endeten.

Bei Thieren gelangten zwei Königsberger Forscher, Melcher und Ortmann, zu positiven Ergebnissen. Sie übertrugen Lepraknoten vom Menschen unmittelbar nach der Excision in die vordere Augenkammer von Kaninchen und sahen nach einigen Monaten den Tod der Thiere eintreten. Bei der Sektion fand sich eine ausgedehnte Lepra sämtlicher Eingeweide; namentlich das Coecum, aber auch die Lymphdrüsen, Milz und Lungen waren durchsetzt von stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen Knötchen, in denen sich die Leprabacillen unschwer nachweisen liessen. Wer die Präparate selbst vor Augen gehabt hat, die von diesen Versuchen herrühren, kann kaum im Zweifel bleiben, dass es sich hier um echte Lepra handelt und nicht etwa eine Verwechselung mit Tuberkulose vorliegt.

Beziehungen der Bacillen zur Krankheit.

Durch alle derartigen Experimente ist die Frage, auf welchem Wege unter natürlichen Verhältnissen die Verbreitung der Lepra erfolgt, freilich keineswegs entschieden. Wir wissen nur, dass der Mensch der Hauptträger des leprösen Giftes ist; aber über den wichtigen Punkt, ob eine Ansteckung von Individuum zu Individuum in der Regel Statt hat oder doch Statt haben kann und wie dieselbe dann geschieht, gehen die Anschauungen noch weit auseinander.

Wie die Tuberkulose ergreift die Lepra fast alle Organe und Theile des Körpers; doch siedelt sie sich mit besonderer Vorliebe in der Haut und an den peripheren Nerven an.

Pathologischer Befund.

Sie können sich deshalb denken, dass die Krankheitserscheinungen und ebenso der anatomische Befund ein wechselndes Bild darbieten werden. Regelmässig pflegen nur jene Knötchen aufzutreten, von welchen ich schon wiederholt gesprochen habe, die mikroskopisch fast ganz ebenso wie die gleichen Gebilde bei der Tuberkulose zusammengesetzt und von denselben auch makroskopisch im Beginne des Entstehens kaum zu unterscheiden sind. Riesen-

zellen allerdings erscheinen in den Lepraknoten recht selten und an ihrem Aufbau betheiligen sich die entzündlichen Zellen, die lymphoiden Elemente, nahezu ausschliesslich.

Vertheilung der Bacillen im Gewebe.

In den Knötchen finden sich dann vorzugsweise die Bacillen, welche abgesehen von der äusseren Haut und dem Bindegewebe, welches die Nerven umgiebt, namentlich in den Lymphdrüsen, der Milz und der Leber angetroffen werden, im Blute dagegen gewöhnlich fehlen.

Ueber die feinere Vertheilung der Stäbchen im Gewebe hat sich in den letzten Jahren eine sehr lebhafte Meinungsverschiedenheit geltend gemacht, und die Frage: „wo liegen die Leprabacillen" ist aller Orten erklungen. Man war lange der Ansicht, dass als Hauptsitz der Mikroorganismen eben jene entzündlichen Zellen, welche die Knötchen zusammensetzen, anzusehen seien, und erachtete die Lage der Bakterien in denselben, die man deshalb „Leprazellen" nannte, geradezu als charakteristisch. Dieser Anschauung trat Unna mit der Behauptung entgegen, dass die Lymphgänge des Gewebes die eigentliche Stätte für die Ausbreitung der Bacillen seien, und dass man besonders mit Hilfe seiner Trockenmethode, deren Grundzüge Ihnen ja bekannt sind, sich hiervon überzeugen könne.

Entwässerte er die Schnitte nach der Entfärbung in Salpetersäure und destillirtem Wasser anstatt durch Alkohol durch Erhitzen über der Flamme und hellte er sie weiter nicht mit Cedern- oder Nelkenöl, sondern mit Xylol auf, so wollte er bemerken, dass die früher als Leprazellen aufgefassten Anhäufungen der Bakterien keine Zellen wären. dass dies nur ein aus der fehlerhaften Behandlung der Objekte hervorgegangenes Trugbild sei, und dass man vielmehr freie, kugelige Ansammlungen von Stäbchen in erweiterten Stellen der Lymphgefässräume vor sich habe.

Nun wissen Sie aber, dass man gerade der Trockenmethode mit Recht den Vorwurf macht, sie zerstöre den klaren Zusammenhang des Gewebes, und so hat man denn gegen Unna den Einwand erhoben, seine vermeintlichen Lymphbahnen seien nichts weiter als Kunstprodukte ohne Bedeutung. In der That stehen die in der Leprafrage berufensten Forscher, wie Neisser, Touton, Arning u. s. f. heute fester als je zuvor auf dem Standpunkte, dass die Hauptmasse der Stäbchen innerhalb der Leprazellen liege, daneben allerdings ein gewisser Bruchtheil auch frei im Gewebe vertheilt sei.

Fehlen schon bei der Lepra wichtige Stücke an dem endgiltigen Beweise von der ursächlichen Bedeutung der Bacillen, so ist dies in noch weit höherem Maasse bei einer Affektion der Fall, welche mit Tuberkulose und Lepra manche Berührungspunkte besitzt — nämlich bei der Syphilis.

Der Syphilis-bacillus (Lustgarten).

Wie Jedermann weiss und die Erfahrung des täglichen Lebens zur Genüge zeigt, ist die Syphilis eine besonders leicht übertragbare, eine hervorragend infektiöse Krankheit. Aber über die nähere Veranlassung ihrer Verbreitung, über ihre Ursache und deren Wirkungsweise im Körper ist uns kaum etwas bekannt, und wenn wir auch nach der ganzen Art ihres Auftretens geneigt sein mögen, ein Bakterium als Träger des Ansteckungsstoffes zu vermuthen, so reichen unsere Kenntnisse doch noch bei weitem nicht aus, um diese Annahme sicher zu stützen.

Nur der bescheidene Anfang einer Begründung ist vielleicht in den Beobachtungen und Befunden zu sehen, welche Lustgarten vor einigen Jahren mitgetheilt hat. Nach seinen Angaben war es ihm gelungen, mit Hilfe eines ganz besonderen Färbeverfahrens in syphilitischen Gewebsveränderungen und dem Sekret syphilitischer Geschwüre eine bestimmte Stäbchenart nachzuweisen, deren Vorkommen auf die eben genannten Fälle beschränkt, also der Syphilis eigenthümlich sei.

Die Lustgarten-sche Färbung.

Sie müssen die möglichst feinen Schnitte zu diesem Zwecke nach Lustgarten folgendermassen behandeln: zuerst werden dieselben mit Anilingentianaviolet für 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur, dann nach etwa 2 Stunden bei 40° im Wärmeschrank gefärbt; darauf in absolutem Alkohol mehrere Minuten lang abgespült, nun in eine $1\frac{1}{2}$proc. wässerige Lösung von übermangansaurem Kali für etwa 10 Sekunden übertragen, wobei sich ein brauner, flockiger Niederschlag von Manganhyperoxyd bildet; weiter in eine wässerige Lösung von schwefliger Säure — dargestellt durch Behandlung von metallischem Kupfer mit Schwefelsäure — für 1—2 Sekunden gebracht und endlich in destillirtem Wasser gründlich ausgespült.

Jetzt wird das Verfahren einige Male von der Entfärbung im Kalium an auf immer kürzere Zeit — Kaliumpermanganatlösung z. Z. nur noch 3—4 Sekunden — wiederholt, bis die Schnitte völlig farblos erscheinen. Danach Alkohol, Nelkenöl, Xylol-Canadabalsam.

Bestrichene Deckgläser werden in derselben Weise behandelt, nur dass man an Stelle des absoluten Alkohols nach der Färbung

im Gentianaviolet destillirtes Wasser anwendet und die einzelnen Stationen rascher aufeinander folgen lässt.

Das Verfahren von Giacomi.

Es sind ausser und nach dieser Methode noch verschiedene andere angegeben worden, welche in einfacherer Weise dasselbe erreichen wollen. Hier sei nur die von de Giacomi mitgetheilte angeführt, nach welcher Deckgläser in heissem Anilinwasserfuchsin wenige Minuten, Schnitte in kaltem 24 Stunden gefärbt und dann mit Eisenchloridlösung, zuerst stark verdünnter, dann ganz concentrirter entfärbt werden. Deckgläser werden in Wasser, Schnitte in Alkohol abgespült und in der gewöhnlichen Weise nachbehandelt.

Der Nachweis der Bacillen.

In solchen Präparaten entdeckte Lustgarten nun, wie erwähnt, eigenthümliche Stäbchen, welche im Aussehen den Tuberkelbacillen gleichen, aber häufiger noch als diese deutlich gebogen erscheinen und sich ausserdem durch leicht knopfförmige Anschwellungen an den Enden auszeichnen. Dieselben treten niemals frei auf, sondern liegen stets, einzeln oder zu mehreren, in grossen Zellen eingeschlossen, welche keine ersichtlichen Beziehungen zu der Umgebung besitzen. Von der Richtigkeit dieses Befundes können Sie sich hier an einem Schnitt aus einer gummösen Neubildung der Leber überzeugen, der von Lustgarten selbst angefertigt worden ist.

Bedeutung der Bacillen.

Es liegt gewiss nahe, diesen Bacillen, welche sich in so besonderer Weise färben und ein so bemerkenswerthes Verhalten im Gewebe an den Tag legen, eine eigene Bedeutung zuzuschreiben, — aber damit ist der ursächliche Zusammenhang derselben mit der Syphilis durchaus nicht erwiesen.

Zunächst müssen wir das Verfahren noch als unvollkommen ansehen, welches uns die Bacillen zur Anschauung bringen soll. Einmal ist dasselbe in der Ausführung ein ausserordentlich verwickeltes, und andererseits entbehrt es in seinen Erfolgen der nöthigen Sicherheit. Wenn Lustgarten mittheilt, die Stäbchen in den untersuchten Fällen regelmässig gefunden zu haben, so sind Viele, welche seine Angaben bestätigen wollten, weniger glücklich gewesen. In Deckglaspräparaten gelingt es allerdings häufiger, die Bacillen nachzuweisen, aber in Schnitten hat nur eine geringe Zahl von Forschern sie zu entdecken vermocht, selbst wenn die gegebenen Vorschriften mit peinlichster Sorgfalt befolgt wurden.

Dazu kommt, dass Lustgarten selbst die fraglichen Mikroorganismen immer nur in verhältnissmässig recht geringer Menge beobachten konnte, und dass in der That weder ihre Zahl, noch ihr

Auftreten und ihre Vertheilung im Gewebe im Einklang stehen mit den schweren Veränderungen, welche der Syphilis eigenthümlich sind.

Endlich ist der Werth der Methode und also die Bedeutung der gefundenen Stäbchen dadurch ernsthaft in Frage gestellt worden, dass man Bacillen kennen gelernt hat, welche sich bei der Färbung, wenn nicht völlig gleich, so doch sehr ähnlich verhalten.

Dass die Tuberkel- und die Leprabacillen sich ebenfalls nach seiner Weise färbten, hatte Lustgarten selbst schon bemerkt. Doch verlieren in Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure Lustgarten's Bacillen die Farbe rasch, die anderen beiden nur bei länger dauernder Einwirkung.

Die Smegmabacillen.

Dann machten gleichzeitig Mutterstock, sowie Alvarez und Tavel die Entdeckung, dass im Smegma präputiale und vulvare Stäbchen vorkommen, welche sich genau nach der Lustgarten'schen Vorschrift färben und auch im Aussehen von den vermeintlichen Syphilisbacillen kaum verschieden sind.

Die Richtigkeit dieser Beobachtung ist von allen Seiten bestätigt und vielfach gegen etwaige Ansprüche der Lustgarten'schen Bacillen auf ursächliche Beziehungen zur Syphilis ins Feld geführt worden. Zwar glaubte man anfänglich noch eine, allerdings geringfügige, aber doch regelmässige Differenz bei der Färbung zwischen Smegma- und Syphilisbacillen feststellen zu können: die ersteren sollten unter dem Einfluss des Alkohols der Farbe sehr viel schneller verlieren, als die letzteren. Aber spätere Untersuchungen haben diese Angabe nicht bewahrheitet, und es bleibt für die Bedeutung der Syphilisbacillen nur ein Grund bestehen, nämlich ihr Vorkommen innerhalb des Gewebes. Hier ist eine Verwechselung mit den Smegmabacillen, die sich bei der Untersuchung von Deckglaspräparaten geschwüriger Sekrete wohl ereignen könnte, schlechterdings ausgeschlossen, denn es ist nicht einzusehen, wie die Smegmabacillen in die tieferen Theile syphilitischer Sklerosen oder gar in gummöse Leberknoten vordringen sollten.

Eine endgiltige Entscheidung in der ganzen Angelegenheit ist nach alledem zur Zeit nicht möglich. Sehr berufene Forscher, wie der um diese Frage besonders verdiente Doutrelepont, sind der Ansicht, dass die Lustgarten'schen Bacillen mit der Syphilis in der That in irgend einem Zusammenhange stehen. Andere neigen der entgegengesetzten Anschauung zu, alle aber sind von der Ueberzeugung durchdrungen, dass ein wirklicher Fortschritt nur von einer erheblichen Vervollkomm-

nung oder Umgestaltung der Methode erwartet werden könne und die Entdeckung eines neuen Weges zur Auffindung des Mikroorganismus unsere nächste Aufgabe sein müsse. Namentlich ist hierbei wohl an den Versuch zu denken, die Syphilisbakterien ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten, ein Unternehmen, das bisher noch regelmässig missglückt ist.

Rotzbacillus. (Löffler, Schütz.)

Tuberkulose, Lepra und Syphilis stehen namentlich im Hinblick auf das anatomische Verhalten der Veränderungen, welche in ihrem Gefolge innerhalb der Gewebe auftreten, einander ziemlich nahe und sind hierdurch noch einer weiteren Affektion verwandt, welche freilich in der menschlichen Pathologie keine so hervorragende Rolle spielt, wie die eben genannten Krankheiten, nämlich dem Rotz oder Malleus.

Schon in alter Zeit als weitverbreitetes und besonders gefürchtetes Uebel der Pferde und Esel bekannt, geht derselbe unter Umständen auch auf den Menschen über und führt hier wie dort fast regelmässig zum schlimmen Ende. Namentlich beim bakteriologischen Studium der Affektion, bei der Beschäftigung mit dem gleich zu erwähnenden Mikroorganismus ist deshalb grosse Vorsicht dringend anzurathen. Ich könnte Ihnen nahezu ein halbes Dutzend Fälle aufzählen, in welchen die Vernachlässigung dieses Gebotes die beklagenswerthesten Folgen gehabt und den Tod der betreffenden Forscher verschuldet hat.

Obwohl man nun häufig genug Gelegenheit hatte, das eigenthümliche Auftreten und den Verlauf des Leidens zu beobachten, konnte man über Art und Veranlassung desselben doch lange nicht ins Klare kommen, und noch bis in die Mitte unseres Jahrhunderts war man im Zweifel, ob man es überhaupt mit einer übertragbaren, infektiösen Krankheit zu thun habe. Dann allerdings brach sich die Ueberzeugung Bahn, dass die Verbreitung des Rotzes nur durch unmittelbare Ansteckung von Thier zu Thier erfolge, und man suchte den Ursachen dieses Verhaltens nachzugehen.

Fundort der Bacillen.

Im Jahre 1882, bald nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus, ermittelten Löffler und Schütz als Träger des Infektionsstoffes eine bestimmte Bakterienart, den Rotzbacillus, welchen die genannten Forscher innerhalb der krankhaft veränderten Gewebe auffanden, ausserhalb des Organismus züchteten und endlich von den künstlichen Culturen aus mit Erfolg übertrugen, so dass

an der specifischen Bedeutung desselben nicht mehr gezweifelt werden konnte.

Morphologisches Verhalten.

Die Rotzbacillen sind kleine, schlanke Stäbchen mit abgerundeten Enden, etwas kürzer und namentlich dicker als die Tuberkelbacillen. Meist treten sie einzeln oder paarweise auf, niemals sind sie in grösseren Verbänden anzutreffen. Sie besitzen keine Eigenbewegung, können dieselbe aber durch die äusserst lebhafte Molecularbewegung vortäuschen, welche man oft im hängenden Tropfen an ihnen wahrnimmt.

Sporenbildung.

Das Vorkommen von Sporen bei den Rotzbacillen ist durch die Untersuchungen von Baumgarten und Rosenthal mit Sicherheit erwiesen worden, denen die Darstellung dieser Gebilde auf dem Wege der bekannten Doppelfärbung gelang. Nicht zu verwechseln mit derartigen echten, scharf umschriebenen Früchten sind jene in den gefärbten Stäbchen häufig auftretenden helleren Flecke und Lücken, die sich schon durch ihre unregelmässige Gestalt und Anordnung als etwas anderes darthun. Löffler hält dieselben für Zeichen der Involution und sieht in ihnen eine Erscheinung des beginnenden Absterbens. Bemerkenswerth ist es, dass die Bacillen auch ohne Hilfe der Sporen im trockenen Zustande fast 3 Monate hindurch lebensfähig bleiben.

Der Rotzbacillus gehört wie die Mehrzahl aller pathogenen Bakterien zu den facultativ anaëroben Arten. Er beansprucht für seine Entwickelung eine verhältnissmässig hohe Temperatur und ist deshalb für eine rein parasitische Lebensweise mindestens vorzugsweise beanlagt. Er gedeiht nicht unter 25°, am besten zwischen 30 und 40 und nicht über 42°.

Färbung der Bacillen.

Bei der Färbung kennzeichnet sich der Rotzbacillus als ein Vertreter jener früher besprochenen Klasse von Mikroorganismen, welche den gewöhnlichen Farbstoffen zwar leicht zugänglich sind, dieselben bei der Entfärbung aber ebenso rasch wieder verlieren. Man hat diese Schwierigkeit auf die mannigfachste Weise zu umgehen versucht, und so wird es verständlich, dass für die Tinktion der in Rede stehenden Bakterien eine besonders grosse Reihe von Vorschriften gegeben ist.

Was die Deckglaspräparate betrifft, so empfiehlt Löffler beispielsweise, die Färbung mit seinem alkalischen Anilingentianaviolet oder Anilinfuchsin vorzunehmen und die heisse Flüssigkeit etwa 5 Minuten lang einwirken zu lassen. Dann soll die Entfärbung er-

folgen in einer 1 proc. Essigsäure, welcher man durch Tropaeolin 00 in wässeriger Lösung eine rheinweingelbe Farbe gegeben hat. Hier bleiben die Präparate 1 Stunde und werden darauf in destillirtem Wasser abgespült.

Einfacher lässt sich dasselbe erreichen, wenn man die Deckgläser zunächst mit warmem Carbolfuchsin oder dem Kühne'schen Carbolmethylenblau behandelt und weiter nur mit destillirtem oder ganz schwach salzsaurem Wasser — 10 Tropfen Salzsäure auf 500 Wasser — entfärbt.

Eine Doppelfärbung der Rotzbacillen ist bis jetzt noch nicht geglückt, und weder das für die Tuberkelbacillen specifische Verfahren, noch die Gram'sche Methode können bei denselben zur Anwendung kommen.

Die künstliche Züchtung.

Da die Rotzbacillen nur bei höheren Temperaturen gedeihen, so sind sie auf der Gelatineplatte nicht zum Wachsthum zu bringen.

Auf der Platte.

Auf Platten von gewöhnlichem oder mit 4 pCt. Glycerin versetztem Agar, die bei etwa 37° gehalten werden, gelangen die Colonien schon am zweiten Tage zur ausgiebigen Entwickelung und machen sich als hellgelbe oder weissliche, glänzende, rundliche Auflagerungen bemerkbar. Vermittelst des Mikroskops erkennt man bräunlich-gelbe, dichte, etwas körnige Massen, mit fast völlig glatten und scharfen Rändern.

Im Reagensglase.

Im Reagensglase auf schräg erstarrtem Agar oder besser noch auf Glycerinagar bildet sich bei Brütwärme nach 4—5 Tagen ein deutlich abgesetzter, weisslich durchscheinender, feucht glänzender Ueberzug längs des Impfstrichs. Auf Blutserum entstehen in derselben Zeit gewöhnlich einzelne rundliche, wasserhelle, mehr oder weniger gelblich gefärbte, tropfenartige, nicht verflüssigende Flecke, die erst später zu einer gleichmässigen, zähschleimigen Decke zusammentreten.

Auf Kartoffeln.

Sehr bezeichnend und in mancher Hinsicht bemerkenswerth ist die Art, wie die Rotzbacillen auf Kartoffeln zu gedeihen pflegen. Schon bald nach der Aussaat zeigt sich bei Brüttemperatur auf der Oberfläche der nach Globig's Methode bereiteten Scheibchen ein bernsteingelber, eigenthümlich transparenter, fast wie eine dünne Honigschicht aussehender Belag, der rasch an Mächtigkeit gewinnt und damit auch eine dunklere Farbe annimmt. Nach etwa einer Woche ist die Cultur rothbraun oder fuchsroth geworden und gewährt einen

so bosonderen Anblick, dass die Verwechselung mit einer anderen Bakterienart völlig ausgeschlossen erscheinen muss.

Uebertragung.

Sowohl vom Agar-Agar, wie vom Blutserum oder der Kartoffel aus lassen sich unschwer erfolgreiche Uebertragungen vornehmen, und eine kleine Spur einer derartigen Cultur, empfänglichen Thieren vermittelst der subcutanen Applikation beigebracht, genügt, um echten Rotz mit allen seinen Eigenschaften und Merkmalen zu erzeugen.

Es ist begreiflich, dass man für diese Versuche zunächst Pferde und Esel verwendete, deren Empfindlichkeit für das Rotzgift bekannt war; erst später machte Löffler dann die Entdeckung, dass denselben Feldmäuse und Meerschweinchen in dieser Hinsicht kaum nachstehen, während sich weisse und Hausmäuse, Rinder und Schweine fast ganz refraktär erweisen und auch Kaninchen ziemlich ablehnend verhalten, Katzen wiederum sehr empfänglich sind. Wenige Tropfen einer mit sterilisirtem Wasser verriebenen Cultur, Meerschweinchen in eine Tasche der seitlichen Bauchgegend, Feldmäusen an die Schwanzwurzel verimpft, sichern in allen Fällen den tödlichen Ausgang.

Bei diesen künstlichen Infektionen macht sich mit grosser Entschiedenheit die Thatsache bemerklich, dass das Virus des Rotzes in noch höherem Maasse als das der Tuberkulose anfänglich auf örtliche Wirkungen beschränkt bleibt und nur allmälig ausgedehntere Gebiete seinem verderblichen Einflusse unterwirft. An der Stelle, wo der Impfstoff Eingang gefunden hat, treten die ersten Veränderungen hervor, und von hier aus kriecht das Gift dann langsam weiter fort. Aber die Verbreitung erfolgt nur schrittweise und geht nicht auf dem Wege der Gefässe vor sich, — das Blut ist fast regelmässig frei von Bacillen.

Der Verlauf der Infektion.

So pflegen sich beim Meerschweinchen die lokalen Anzeichen der beginnenden Erkrankung etwa 4—5 Tage nach der Impfung einzustellen, aber ebenso viele Wochen vergehen gewöhnlich, ehe die allgemeinere Wirkung zum Ausdruck gelangt und der Tod der Thiere eintritt. Während vom Pferde ganz das gleiche gilt, macht die Feldmaus insofern eine Ausnahme, als bei ihr die Gedrängtheit der in Frage kommenden Verhältnisse eine derartige Unterscheidung von örtlichen und allgemeinen Erscheinungen in der Regel nicht zulässt,; Mäuse fallen daher meist schon am dritten oder vierten Tage, zuweilen noch früher, der Infektion zum Opfer, und auch

der ganze Verlauf des Leidens ist bei ihnen ein anderer, als bei den Meerschweinchen.

Die letzteren antworten auf die Impfung zunächst mit einer scharf umschriebenen Geschwulstbildung. Dieselbe geht allmälig in Verkäsung über, es entwickeln sich Geschwüre von rundlicher oder ovaler Form mit eitrig infiltrirtem Grunde und festen, brettharten Rändern, und zuweilen tritt nach mehreren Wochen unter Hinterlassung tief eingezogener Narben ein Stillstand des Processes und schliessliche Heilung ein.

In der Regel aber schliesst sich an die örtlichen Veränderungen eine ausgedehnte Drüsenanschwellung an, die in Schmelzung und eitrigen Durchbruch ausläuft. Bei männlichen Thieren verdicken sich die Hoden zu harten, knotenförmigen Massen und fallen dann gleichfalls der Abscedirung anheim. Endlich gesellt sich noch eine ausgebreitete Entzündung der Gelenke, besonders des Fusses, hinzu, und an allgemeiner Entkräftung erfolgt der Tod. Selten nur zeigt sich die Nasenhöhle mitergriffen.

Bei der Maus dagegen lassen sich lokale Erscheinungen nicht beobachten. Zwei bis drei Tage nach der Impfung wird die Athmung beschleunigter, die Thiere sitzen mit verklebten Augenlidern still in einer Ecke ihres Käfigs und legen sich ohne weitere Vorboten plötzlich tot auf die Seite.

Pathologischer Befund.

Die Sektion zeigt bei Meerschweinchen die erheblichsten Gewebsveränderungen meist in der Milz, bei Feldmäusen ausserdem noch in der Leber und zuweilen in den Lungen. Das wesentlichste Merkmal des anatomischen Befundes besteht wie bei der Tuberkulose und den verwandten Affektionen in dem Auftreten knötchenförmiger Neubildungen, welche beim Rotz eine ganz besondere Neigung zum Zerfall, zur Erweichung besitzen. Makroskopisch gleichen dieselben den eigentlichen Tuberkeln in hohem Masse und stellen sich als grauweissliche, über die Oberfläche etwas hervorragende, submiliare Körnchen dar. Bei der Feldmaus lässt die Kürze des Krankheitsverlaufs die Knoten nur zu geringem Umfange kommen, und in der Leber beispielsweise sieht man häufig nur ganz kleine, mit blossem Auge kaum erkennbare, massenhafte graue Pünktchen auftreten.

Mikroskopisch erweisen sich die Knötchen als dichte Anhäufungen von Rundzellen, welche auch vereinzelte grössere Gebilde von epithelioidem Charakter umschliessen. Von der Mitte her geht dann

wie bei den echten Tuberkeln der fortschreitende Untergang der Neubildung vor sich. Die Zellen zerfallen in einer gleichmässig trüben, kernlosen Masse. Später tritt völlige Auflösung des Gewebes ein, welches eitrig eingeschmolzen zu Grunde geht.

Färbung der Schnitte.

Namentlich in den Knötchen, aber auch ausserhalb derselben finden Sie nun die Bacillen, welche als die eigentliche Veranlassung der Veränderungen anzusehen sind. Freilich hat der Nachweis der Stäbchen in den Schnitten seine besonderen Schwierigkeiten. Hier noch mehr wie bei den Deckglaspräparaten macht sich die Eigenthümlichkeit der Rotzbacillen, bei der Entfärbung zu verblassen, störend bemerklich, und die Technik betrachtet die Darstellung der Rotzbacillen im Gewebe geradezu als Prüfstein für die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Färbemethoden.

Löffler hatte seiner Zeit eine eigenthümliche Art der Entfärbung empfohlen: nach längerer Färbung in alkalischem Methylenblau sollten die Präparate in eine Mischung von schwefliger Säure und Oxalsäure kommen, die zusammengesetzt ist aus:

10 ccm. aqu. dest.,
2 Tropfen conc. schwefl. Säure,
1 Tropfen 5 proc. Oxalsäure.

Das Verfahren gestaltet sich demnach folgendermaassen:

1. Löffler's Methylenblau — etwa 5 Min.,
2. oxal-schweflige Säure — etwa 5 Sec.,
3. absol. Alkohol u. s. w.

Die Säuren ziehen den Farbstoff aus fast allen Theilen des Gewebes, auch aus den Kernen und lassen nur die Stäbchen tiefblau auf blassem Grunde. In der That liefert diese Methode recht gute Ergebnisse, aber ihre Ausführung ist, weil man die schweflige Säure jedesmal frisch bereiten muss, eine umständliche und schwierige.

Brauchbarer sind deshalb die neueren Verfahren, welche für die Entfärbung empfindlicher Bakterien überhaupt angegeben worden sind, also die Weigert'sche Anilinölmethode oder die Unna'sche Trockenmethode. Handelt es sich nur um die Veranschaulichung der Stäbchen ohne weitere Rücksicht auf das Gewebe, so werden Sie am einfachsten auf einem von R. Kühne vorgeschlagenen Wege zum Ziele kommen, indem Sie die Schnitte 6 — 8 Stunden in Carbolmethylenblau färben, dann in essigsaurem und weiter in destillirtem Wasser entfärben, auf dem Objektträger unter dem Ballongebläse trocknen, endlich in Xylol aufhellen und in Canadabalsam einbetten.

Man sieht dann die Bakterien in reicher Zahl namentlich in den Knötchen versammelt, bald einzeln, bald zu kleinen Gruppen vereinigt. Die letzteren deuten durch ihre Anordnung darauf hin, dass sie ursprünglich im Innern einer später zu Grunde gegangenen Zelle lagen, und häufig erkennt man noch den sichtbaren Rest einer Zellmembran. Nur die Gefässe scheinen in der Regel frei von Bacillen zu sein, ein Verhalten, das mit ihrem äusserst seltenen Vorkommen im Blute übereinstimmt.

Besonders aufmerksam möchte ich Sie darauf machen, dass es ausschliesslich in frischen Gewebsveränderungen, am besten in ganz jungen Knötchen aus der Milz oder den Lungen gelingt, die Bacillen in grösserer Menge und in bezeichnender Lage zu beobachten. Hat erst der Zerfall begonnen und ist die Zerstörung der neugebildeten Theile weiter vorgeschritten, so sind im allgemeinen Untergange auch die Bakterien vernichtet worden, und namentlich in den geschwürigen, eitrig aufgebrochenen Drüsen, den Abscessen der Hut u. s. w. sind die Stäbchen deshalb nur ausnahmsweise zu entdecken.

Dass dieselben trotzdem aber selbst an diesen Stellen noch, allerdings wohl in sehr geringer Anzahl, vorhanden sind, beweisen die erfolgreichen Uebertragungen mit derartigem Eiter. Löffler hat daher gewiss Recht, wenn er den Rath giebt, in denjenigen Fällen, wo die Diagnose auf Rotz während des Lebens in Frage kommt, sich weniger auf die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung als auf den Ausfall der Impfungen zu verlassen, welche mit dem verdächtigen Material an einem sicheren Reagens, der Feldmaus oder dem Meerschweinchen, auszuführen sind.

Abschwächung.

Nicht selten werden Sie die Erfahrung machen müssen, dass die Uebertragung der Rotzbacillen von ihren künstlichen Culturen aus, der wir soeben bis in ihre Einzelheiten nachgegangen sind, ohne Erfolg bleibt. Es hat diese Thatsache ihren Grund darin, dass der Rotzbacillus in die Klasse derjenigen Bakterien gehört, welche der natürlichen Abschwächung unterliegen. Töten frisch gewonnene Culturen die Thiere schnell und sicher in der vorgeschriebenen Zeit, so kann man häufig schon an der vierten oder fünften Generation wahrnehmen, dass die Bacillen anfangen, unschädlicher zu werden. Man muss grössere Mengen verimpfen, um zum Ziele zu kommen, die allgemeine Wirkung erfolgt langsamer oder bleibt ganz aus, d. h. es treten nur noch Veränderungen örtlicher Natur ein, und schliesslich ist die Virulenz bis auf den letzten Rest verschwunden.

Sie werden es begreifen, dass diese unbeabsichtigte Abschwächung uns unter Umständen sehr unerwünscht sein kann; denn es ist keineswegs leicht, sich immer zur rechten Zeit wieder vollwirksames und brauchbares Material zu verschaffen.

Auf jeden Fall aber ist das erwähnte Verhalten der deutlichste Beweis dafür, dass die Rotzbacillen sich ausserhalb des Körpers nicht unter Bedingungen befinden, welche ihnen vollkommen zusagen und ihre Eigenschaften zur vollen Entfaltnng bringen. Der Rotzbacillus ist ein strenger Parasit, nur künstlich und gezwungen lässt er sich aus seiner gewöhnlichen Lebensweise herausreissen und legt bald sehr deutliche Verwahrung gegen eine solche Veränderung ein.

Eine künstliche Abschwächung der Bakterien, z. B. durch die Einwirkung höherer Temperaturen zu erreichen, ist bisher noch nicht geglückt. Dagegen haben Sie bereits gehört, dass eine Art von künstlicher Verstärkung durch H. Leo bewerkstelligt wurde, der die Rotzbacillen auf die von Hause aus unempfänglichen weissen Mäuse mit Erfolg verimpfte, indem er die Thiere mit Phloridzin fütterte und so diabetisch machte.

Die Beziehungen des Bacillus zur Krankheit.

Durch die mikroskopische Untersuchung, durch die Züchtung, durch den Ausfall der Uebertragungen wissen wir, dass der Rotz durch einen specifischen Mikroorganismus hervorgerufen wird. Wir müssen uns nun wieder, wie stets in diesen Fällen, fragen, in welchen Beziehungrn stehen die Erscheinungen und das ganze Verhalten der Krankheit zu ihrer erregenden Ursache, wie sind die Besonderheiten der ersteren aus den Eigenschaften der letzteren zu erklären. und vor allen Dingen, wie dringt der Bacillus in den Körper ein, wie veranlasst er die Entstehung und Verbreitung der Affektion.

Die Arten der natürlichen Infektion.

Unsere Ezperimente haben uns gezeigt, dass die Rotzbacillen nach kleinen Verletzungen vom Unterhautzellgewebe aus einzutreten vermögen. In der That scheint auch unter natürlichen Verhältnissen dieser Weg hänfig beschritten zu werden, und namentlich beim Menschen erfolgt die Infektion in der Regel von Riss- oder Kratzwunden aus, welche mit dem Gifte in Berührung gekommen sind. So findet sich die Krankheit fast ausschliesslich bei solchen Inviduen, welche in Folge ihrer Beschäftigung häufiger Gelegenheit zur Aufnahme des Infektionsstoffes haben, also bei Kutschern, Landwirthen, Soldaten u. s. f. Es entstehen zunächst Pusteln und Abscesse in unmittelbarer Umgebung der Stelle, wo die Bacillen sich festsetzen, und erst später folgen auf die örtlichen Veränderungen Anschwellungen der

Gelenke, geschwürige Processe auf den Schleimhäuten und weiter alle Zeichen einer schweren Gesammtaffektion.

Beim Pferde spielt neben dieser Art der Ansteckung sicherlich auch die Uebertragung auf dem Wege der Athmung, durch die Respirationswerkzeuge eine grosse Rolle. Es wäre zu wünschen, dass geeignete Versuche uns über die Bedingungen und Vorgänge, unter welchen sich die Infektion dann vollzieht, näher aufklärten. Vorläufig sind wir hier allein auf die Krankheitserscheinungen angewiesen, die sich allerdings bezeichnend genug zu gestalten pflegen. In der Regel ist die Nasenhöhle derjenige Ort, an welchem sich die Krankheit zuerst bemerkbar macht. Auf beiden Seiten der Nasenscheidewand und auf der Schleimhaut der Nasenmuscheln bilden sich ausgedehnte, unregelmässige Geschwüre mit verdickten Rändern, welche ein dünnflüssiges Sekret absondern, das nach den Nüstern abläuft und der Krankheit den Namen verliehen hat. Ausserdem treten bald umfangreiche Verdickungen der nächstgelegenen Lymphdrüsen hervor, zu denen die angeschwollenen Lymphgefässe als fingerdicke, durch die Haut fühlbare Stränge hinziehen. Hier und da kommt es zum Aufbruch, es entstehen tiefe Geschwüre auf der Haut, und endlich weist die erhebliche Behinderung der Athmung bei den kranken Thieren auf diejenige Stelle hin, an welcher der Rotz beim Pferde seinen besonderen Sitz hat, die Lungen.

III.

Einleitung.

In den Jahren 1829—1837 wurde Europa zum ersten Male von einer neuen, bis dahin unbekannten Krankheit heimgesucht, welche sich in breitem und unwiderstehlichem Strome über die Lande ergoss, aller Orten furchtbare Verheerungen anrichtete und zu einer schlimmeren Geissel des Menschengeschlechts noch bestimmt schien, als es dereinst die schwarze Pest gewesen war. Aus Indien hatte der unheimliche Gast sich seinen Weg zu uns gebahnt, und man bezeichnete die Affektion nach ihrer Herkunft als „asiatische“ oder echte Cholera.

Mit bald längeren, bald kürzeren Unterbrechungen wiederholten sich die Besuche der mörderischen Seuche, die sich doch nirgendwo dauernd festsetzte, sondern nach Vollbringung ihres Vernichtungswerks stets wieder den Rückzug antrat und für Jahre verschwand. Vergeblich fragte sich die Wissenschaft nach Ursache und Entstehungsart der räthselhaften Krankheit, Meinungen und Ansichten tauchten in Menge auf, aber keine vermochte genügende Antwort zu geben. Als daher nach fast 10jähriger Ruhepause 1883 wieder eine Epidemie den Grenzen Europas zu nahen drohte, fühlten auch die Staaten die Verpflichtung, ihr Möglichstes zu thun, um das dunkle Geheimniss zu lüften, welches sich immer noch über die Cholera und ihr eigentliches Wesen breitete. Die deutsche Reichsregierung rüstete in weiser Erkenntniss der Sachlage eine wissenschaftliche Gesandtschaft aus, welche der Seuche an den Ort ihrer Entstehung nachging und sich hier mit der Erforschung ihrer Ursachen beschäftigte. An der Spitze dieser Expedition stand R. Koch, und als Ergebniss seiner Untersuchungen in Indien konnte er schon nach kurzer Zeit mittheilen, dass er die Veranlassung der Cholera asiatica in einem besonderen Mikroorganismus erkannt und den letzteren rein gezüchtet in Händen habe.

Die Entdeckung des Mikroorganismus der Cholera asiatica.

Es gelang ihm, in allen Fällen von Cholera in den Entleerungen der Kranken und dem Darminhalt der Gestorbenen ein Bakterium zu beobachten, welches sich durch seine bemerkenswerthe Gestalt und bestimmte Lebenseigenschaften von anderen sicher unterscheiden liess. Und an der Hand dieser Thatsache konnte er dann weiter den Beweis führen, dass der neue Mikroorganismus ausser bei der Cholera bei keiner anderen Krankheit auftrete, dass er also in gewissen Beziehungen zu derselben stehen müsse, und dass man diese Beziehungen als solche ursächlicher Art anzusehen habe.

Morphologisches Verhalten.

Der Mikroorganismus der Cholera asiatica gehört nach seinem morphologischen Verhalten in die Klasse der Schraubenbakterien und wird deshalb von den strengen Systematikern folgerichtig als Vibrio oder Spirillum cholerae asiaticae bezeichnet. In der Regel freilich tritt seine wahre Gestalt nur sehr undeutlich hervor; es zeigt sich ein kurzes, ziemlich plumpes Stäbchen, etwa halb so lang als der Tuberkelbacillus, aber erheblich dicker, mit abgestumpften Enden und einer mehr oder minder ausgesprochenen Biegung über die Längsachse. Der Grad dieser Krümmung ist ein wechselnder, und von fast völlig gestreckten Zellen finden sich alle Uebergänge

bis zur beinahe halbkreisförmigen Biegung. Meist entspricht dieselbe demjenigen Bilde, welches wir am Komma der Druckschrift zu sehen gewöhnt sind, und von dieser Aehnlichkeit her hat Koch dem Bakterium den Namen „Kommabacillus“ gegeben, unter welchem dasselbe zu allgemeiner Berühmtheit gelangt ist, und den wir auch im folgenden schon seiner geschichtlichen Bedeutung halber beibehalten wollen.

Spirillen.

Allerdings müssen wir uns jeder Zeit bewusst bleiben, dass die Bezeichnung „Bacillus“ in Wahrheit nicht zutrifft; dass wir es in der That nicht mit einem solchen zu thun haben, wird in dem Augenblick deutlich, wo die Bakterien sich zur Bildung von grösseren Verbänden anschicken. Handelte es sich um ein einfaches, nur über die Längsachse gekrümmtes Stäbchen, so müsste dasselbe zu einem mehr oder minder offenen, unter Umständen selbst zu einem geschlossenen Kreise auswachsen oder könnte höchstens einmal leicht wellenförmige Fäden aus sich hervorgehen lassen. Hier aber entstehen echte, zierlich gedrehte Schrauben, lange Spirillen von mässig steiler Windung, welche zuweilen eine sehr erhebliche Länge erreichen. Schon das einzelne Glied muss deshalb neben der Biegung eine deutliche Drehung, ein Torsion, besitzen, und zuweilen vermag man bei Anwendung guter Systeme, wie Sie an diesem Photogramm bemerken können, bereits an dem einzelnen Kommabacillus den Anfang der Schraube wahrzunehmen. Die Stäbchen sind daher nur als Bruchstücke eines wahren Spirillums aufzufassen, d. h. wir haben hier einen Vertreter jener Klasse von Schraubenbakterien vor uns, die in der Regel in kurzen Gliedern aufzutreten pflegen und vielfach „Vibrionen“ genannt werden.

In der That stösst man bei der Untersuchung von Choleraпräparaten nicht allzuhäufig auf ausgebildete Spirillen. Die Entstehung derselben scheint nur unter ganz besonderen Umständen, meist dann zu erfolgen, wenn die Entwickelung, die rasche, ruhelose Quertheilung und Vermehrung irgendwie gestört und gehemmt wird. Im hängenden Tropfen beispielsweise finden sich die Schrauben namentlich zahlreich vor, wenn die Bakterien nicht unter den besten Verhältnissen leben, wenn entweder die Temperatur eine wenig günstige war oder die Nährlösung kleine Mengen von Alkohol, Opiumtinktur u. s. w. enthielt, welche das Wachsthum kaum noch zuliessen. Unter derartigen Bedingungen kommt es dann zum Auftreten der Spirillen; dieselben sind der Ausdruck für die Thatsache, dass die regelmässige Spaltung der Zellen langsamer als gewöhnlich von

Statten gegangen ist und dadurch die Bildung von Verbänden veranlasst wurde.

In der Regel aber tritt der Kommabacillus, wie gesagt, einzeln oder paarweis auf; in dem letzteren Falle legen sich die Glieder so aneinander, dass ihre gebogenen Rücken nach verschiedenen Seiten sehen und das ganze eine S form erhält.

Die Cholerabakterien sind ausserordentlich lebhaft beweglich, und bei geeigneter Temperatur und in passender Nährlösung gezogen, wimmeln und schwirren sie durch das Gesichtsfeld „wie ein tanzender Mückenschwarm". Auch die Spirillen besitzen die gleiche Fähigkeit; in kurzen, schnellen Windungen gleiten sie behende dahin. Wie Sie bereits wissen, hat Löffler vermittelst seines besonderen Verfahrens bei den Cholerabakterien die Bewegungsorgane darstellen können, die aus einem einzigen, nur dem einen Ende der Zelle anhaftenden, leicht wellig gebogenen Geisselfaden bestehen.

Sporenbildung.

Eine noch nicht ganz abgeschlossene Frage ist es, ob der Kommabacillus Sporen bildet. Koch und die grosse Mehrzahl aller übrigen Untersucher haben das Auftreten von besonderen Fruchtformen nicht wahrgenommen, und durch die Färbung beispielsweise ist es noch Niemandem gelungen, Sporen nachzuweisen. Dagegen giebt Hueppe an, durch fortgesetzte Beobachtung der Mikroorganismen im hängenden Tropfen und auf dem geheizten Objekttisch einen Fruktifikationsvorgang eigener Art an denselben bemerkt zu haben. Hueppe beschreibt dies folgendermaassen: Die Bakterien wuchsen zuerst zu schraubigen Fäden aus; dann entstanden an einzelnen, vorher nicht zu bestimmenden Stellen kleine, glänzende Kügelchen, welche das Licht stärker brachen als der übrige Zellinhalt und sich von diesem unschwer unterscheiden liessen; diese Kügelchen entwickelten sich nicht wie die Sporen im Milzbrandstäbchen als besondere Gebilde, sondern das ganze Glied formte sich allmälig unmittelbar in die neue Gestalt um, und meist gingen aus einer Zelle zwei solche Kügelchen hervor. Dieselben sind, nach Hueppe, unbeweglich und vermehren sich sicher nicht durch Theilung, wohl aber vermögen sie auszukeimen und neue Bakterien aus sich hervorgehen zu lassen, sobald sie in frische Nährböden übertragen werden. Ihr Glanz nimmt ab, sie strecken sich in die Länge, und Hueppe will so mit eigenen Augen aus der Frucht die junge Zelle haben entstehen sehen. Er

fasst den Vorgang als Arthrosporenbildung auf und hält die Kügelchen für Gliedersporen.

Nun haben Sie aber gehört, dass sehr berufene Forscher das Vorkommen dieser Art von Fruktifikation überhaupt leugnen und nur von einer endogenen Sporenbildung etwas wissen wollen. Ferner sind auch die Hueppe'schen Befunde als solche von anderen zuverlässigen Untersuchern, die sich nach ihm mit dem gleichen Gegenstande beschäftigt haben, wie z. B. von Kitasato, nicht bestätigt worden, so dass man wohl ein Recht hat, das Auftreten von Sporen beim Kommabacillus als bisher nicht bewiesen anzusehen.

Fehlen eines Dauerzustandes.

Dazu kommt, dass alle sonst bekannten Thatsachen in zweifellosem Widerspruch mit der Annahme einer Sporenbildung stehen, sofern wir von einer Spore verlangen, dass sie nicht nur einen Frucht-, sondern auch einen Dauerzustand darstelle. Die Cholerabakterien besitzen keine Form, die sich über das durchschnittliche Mass von Widerstandsvermögen erhöhe und im Stande wäre, die Art sicherer zu erhalten.

Man hat im Gegentheile nur die Erfahrung gemacht, dass die Kommabacillen zu den empfindlichsten Mikroorganismen gehören, welche wir überhaupt kennen. Höhere Temperaturen, über 50°, töten sie sicher in kurzer Zeit; chemische Eingriffe werden ausserordentlich schlecht vertragen, namentlich den Säuren gegenüber zeigen sie sich besonders hinfällig: die Säure des Magensaftes beispielsweise vernichtet sie unbedingt, und auf der Gelatine gedeihen sie nicht mehr, wenn dieselbe eine Spur saurer Reaktion aufweist. Eine äusserst wichtige Eigenschaft, von der wir noch öfter sprechen werden, ist ferner die, dass sie dem Einflusse der Austrocknung in kürzester Frist erliegen: während sie sich in feuchter Umgebung über Monate entwickelungskräftig erhalten, gehen sie in trockenem Zustande häufig schon innerhalb weniger Stunden zu Grunde.

In seltenen Fällen hat man freilich Thatsachen beobachtet, welche anscheinend gegen diese Behauptung sprechen. So konnten Kitasato und Berkholtz unabhängig von einander feststellen, dass an Seidenfäden haftende Cholerabakterien, namentlich wenn ihnen die Feuchtigkeit im Exsiccator entzogen worden war, Wochen und Monate hindurch am Leben blieben. Aber es sind das doch ganz entschiedene Ausnahmen, welche durch die Art des Austrocknens, die Dicke der ausgebreiteten Schicht u. s. f. bedingt werden, und in der Regel besteht

jene zuerst von Koch und seinen Begleitern in Indien bemerkte Erscheinung zu Recht, dass die Kommabacillen beim Vertrocknen auffallend rasch, vor den meisten übrigen Mikroorganismen, absterben.

Aehnlich verhält es sich mit der Fähigkeit der Kommabacillen, die Konkurrenz anderer Bakterien zu ertragen und im Wettstreit mit denselben den Kampf ums Dasein auszufechten. Koch hatte gefunden, dass sie in faulenden Flüssigkeiten sehr bald verschwinden und überwuchert werden; Kitasato und Uffelmann sahen sie in künstlichen Faecesgemischen gleichfalls innerhalb weniger Tage untergehen; dagegen konnten Gruber und andere sie noch nach Wochen in faulenden Darmentleerungen nachweisen und in Reincultur aus denselben gewinnen. Auch hier werden besondere Verhältnisse, z. B. der Einfluss der Temperatur, die Art der Bakterien, mit welchen die Kommabacillen gerade zusammentreffen, die Concentration des Nährbodens u. s. f. von Bedeutung sein und Unterschiede veranlassen können. Man muss sich deshalb hüten, ganz bestimmte, unbedingt giltige Gesetze über das Dauervermögen der Cholerabakterien aufzustellen und soll sich nur im allgemeinen dahin aussprechen, dass dieselben ausnehmend zarte Gebilde sind und äusseren Angriffen in der Regel schnell erliegen.

Die Kommabacillen verlangen in unseren künstlichen Culturen meist den ungehinderten Zutritt der atmosphärischen Luft. Nur unter gewissen Umständen weichen sie hiervon ab; züchtet man sie beispielsweise nach dem Vorgange von Hueppe in rohen Eiern, so gedeihen sie trotz der abgeschnittenen Sauerstoffzufuhr, und unter natürlichen Verhältnissen sind sie im Darmkanale des Menschen gleichfalls auf eine sauerstofffreie Umgebung angewiesen. Sie vermögen in diesen Fällen umfangreiche und ihnen zusagende Umsetzungen hervorzurufen und spalten den O aus dem Molecül der zerlegten Substanzen ab.

Der Kommabacillus ist im Stande, sich ebensowohl bei Zimmerwärme wie bei Brüttemperatur zu entwickeln; bei der letzteren geht das Wachsthum freilich sehr viel rascher und üppiger von Statten. Ueber 42 ° und unter 15 ° versagt er.

Die Färbung der Cholerabakterien gelingt mit den verschiedenen Anilinfarben; am meisten eignet sich eine gesättigte wässerige Fuchsinlösung. Doch ist zu bemerken, dass die Farbstoffe häufig nur mit einem gewissen Widerstreben aufgenommen werden, so dass man Deckgläser mindestens 10 Minuten lang mit der Farbe behandeln

muss, am besten sogar in derselben erhitzt, um vollkommene Präparate zu erhalten. Bei der Gram'schen Methode entfärben sich die Mikroorganismen.

Cultur auf der Platte.

Bringt man die Kommabacillen auf die Gelatineplatte, so bemerkt man nach der gewöhnlichen Zeit mit blossem Auge kleine weisse Pünktchen in der Tiefe des Nährbodens entstehen, welche allmälig an die Oberfläche vordringen und nun eine ziemlich langsame Verflüssigung der Gelatine veranlassen. Es bilden sich trichterförmige Einsenkungen in dem durchsichtigen Nährboden, die mehr an Tiefe als an Umfang zunehmen, und in deren Grunde die eigentliche Colonie als kaum stecknadelknopfgrosse, weissliche Masse liegt. Die Platte hat dann, in der Regel am zweiten oder dritten Tage, ein ganz besonderes Aussehen; sie scheint mit vielen kleinen Löchern oder Luftblasen besetzt zu sein. Erst später macht die Verflüssigung weitere Fortschritte, und am fünften oder sechsten Tage pflegt auch die dritte Verdünnung vollständig verlaufen zu sein.

Unter dem Mikroskop bieten die Colonien einen eigenthümlichen und bisher nur bei den Cholerabakterien in gleicher Weise beobachteten Anblick. Die kleineren, welche noch in den tieferen Schichten der Gelatine ruhen, zeigen einen unregelmässigen, ausgebuchteten, hier und da rauhen oder höckerigen Rand und sind niemals, wie die Colonien der meisten anderen Bakterien im Anfange der Entwickelung, kreisrund oder wenigstens scharf umschrieben. Sie besitzen eine hellweisse oder blassgelbe Färbung und lassen in ihrem Gefüge eine bemerkenswerthe Körnung und ungleichmässige Anordnung erkennen. Werden sie grösser, so tritt dies noch mehr hervor. Die Körnung wird immer ausgesprochener, und zugleich gewinnt der Inhalt einen eigenartigen Glanz und Schimmer; die Colonie sieht aus, als wäre sie aus kleinen Glasbröckchen oder Krystallkörnern zusammengesetzt. Beginnt dann die Verflüssigung, so macht sich dieselbe unter dem Mikroskop durch die Entstehung eines hellen Lichthofs um die Colonie wahrnehmbar. In mässiger Entfernung vom Rande der letzteren zieht sich ein blasser Saum entlang, welcher der äusseren Begrenzung der trichterförmigen Einsenkung entspricht, die durch die Bakterienwucherung in die Gelatine eingefressen wird. Zugleich beobachtet man wohl an der Colonie selbst einen rosigen Schein, einen röthlichen Anflug, welcher sich bei keiner anderen Bakterienart wiederfindet.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagensglase, in der Gelatine, geht die Entwickelung folgendermassen vor sich. Das Wachsthum beginnt längs des ganzen Impfstichs, aber allein an der Oberfläche des Nährbodens findet die Verflüssigung in ausgedehnterem Umfange statt. Es kommt hier zur Bildung eines ähnlichen Trichters, nur in sehr viel grösserem Maassstabe als auf der Platte; es entsteht eine tief eingesunkene Partie, welche sich in der theilweise erweichten Gelatine wie eine Luftblase darstellt, wohl weil die erzeugte Flüssigkeit stets rasch wieder verdunstet. Die Hauptmenge der Cultur sammelt sich in dieser Zeit dicht unter der „Luftblase", die mittleren Theile des Impfstichs sber erscheinen als ein fast leerer, glänzender Faden in der Gelatine, „wie ein ausgeblasenes Capillarröhrchen"; die Bakterien, welche hier gediehen waren, sind in das untere Drittel des Impfstichs herabgesunken, wo sie als lockig aufgedrehte, gelblichweisse Massen lagern.

Es ist ein äusserst bezeichnendes und bemerkenswerthes Bild, welches die Cultur in dieser Zeit ihrer Entwickelung; also etwa am fünften oder sechsten Tage, darbietet. In gleicher Weise ist dasselbe bei keiner anderen Bakterienart anzutreffen, in ähnlicher bei einigen wenigen bisher bekannten Mikroorganismen, so dem violeten verflüssigenden aus Wasser — welchen Sie bereits gesehen haben —, dem Deneke'schen Käsebacillus und dem Vibrio Metschnikovi — welche Sie noch kennen lernen werden. Schon durch seine Farbe ist der erstere allerdings deutlich genug unterschieden, und dazu kommt noch eine weitere Eigenschaft, welche auch der Deneke'sche Bacillus und der Vibrio Metschnikoff besitzen: das sehr viel schnellere Wachsthum und die raschere Verflüssigung der Gelatine.

Wird die Cholerabakteriencultur älter, so greift die Peptonisirung des Nährbodens weiter um sich. Nach einigen Wochen ist die Gelatine in der Ausdehnung der oberen Hälfte des Impfstichs erweicht und in eine trübe, gelbliche Lösung verwandelt. Auf dem Grunde, da wo die feste Schicht ansetzt, liegen in dicken Haufen die Bakterien, welche sich hier niedergelassen haben. Auf der Oberfläche hat sich dann nicht selten eine weissliche Decke, eine Art Kahmhaut, ausgebreitet, welche aus dünnen, gebrechlichen Stückchen besteht. Das ist eine Fundgrube für die wunderlichsten Involutionsformen der Kommabacillen. Hier sind dieselben auf dem besten Wege abzusterben und bereiten dieses Ereigniss durch allerhand Misswüchse und Krüppelbildungen vor, an welchen man kaum noch eine

Aehnlichkeit mit der einstigen Gestalt entdecken kann. Grosse und kleine Kugeln, dicke Klumpen, maulbeerartige Körper, feinste Zelltrümmer und Dinge, die wie Nägel mit unförmlich grossen Köpfen aussehen, finden sich bunt durcheinander.

Nach etwa 8 Wochen pflegt die Gelatinecultur völlig abgestorben und nicht mehr übertragbar zu sein.

Länger halten sich die Kommabacillen auf Agar-Agar; man hat sie noch nach fast $^3/_4$ Jahren lebend auf demselben angetroffen. Sie entwickeln sich auf der schrägen Fläche dieses Nährbodens als feuchter, weisslich glänzender Ueberzug längs des ganzen Impfstrichs. Blutserum wird allmälig verflüssigt.

Cultur auf Kartoffeln.

Während, wie ich Ihnen sagte, die Gelatine, das Agar etc., auf welchem die Cholerabakterien gedeihen sollen, von ausgesprochen alkalischer Reaktion sein muss, besitzen die Kommabacillen auffallender Weise doch die Fähigkeit, sich auch mit sauren Nährböden zu befreunden, wenn die Säure pflanzlicher Herkunft ist.

Die Oberfläche gekochter Kartoffeln reagirt häufig schwach, aber deutlich sauer und bietet trotzdem den Cholerabakterien, freilich nur bei Unterstützung durch die Brüttemperatur, eine Stätte der Entwickelung. Sie wachsen auf denselben in sehr eigenthümlicher Weise. In der Umgebung der Impfstelle breitet sich eine graubraune oder gelblichbraune, dünne, etwas durchscheinende Schicht aus, welche an das Aussehen der Rotzculturen auf dem gleichen Nährboden erinnert, aber heller und von weniger zäher Beschaffenheit zu sein pflegt.

Andere Nährböden.

In der gewöhnlichen Nährbouillon gedeihen die Cholerabakterien rasch und üppig. Namentlich bei Blutwärme bildet sich auf der Oberfläche eine vielfach gefaltete, runzelige, dicht zusammenhängende Haut, welche nahezu charakteristisch für die Cultur der Kommabacillen ist. Die eigentliche Masse der Flüssigkeit trübt sich nur in sehr geringem Grade; erst beim Schütteln der Gläschen erheben sich vom Grunde einige zu Boden gesunkene Bakterienhaufen, welche sich dann gleichmässig vertheilen.

Bemerkenswerth ist es, dass die Cholerabakterien zu besonders ausgiebigem Wachsthum in einer stark verdünnten, beispielsweise mit 6 — 10 Theilen Wasser versetzten Fleischbrühe schreiten. Nach den Untersuchungen von Weibel, die wir bei Besprechung des Spirillum rubrum erwähnten, haben wir es hier mit einer fast allen Vibrionen und Spirillen gemeinsamen Eigenschaft zu thun, die man, wie Sie noch hören werden, in diesem speciellen Falle sogar für diagnostische Zwecke verwerthet hat.

Die Cholerabakterien vermögen auch, was für ihre Uebertragung auf den Menschen unter natürlichen Verhältnissen in Betracht zu ziehen ist, in sterilisirter Milch fortzukommen und sich in derselben reichlich zu vermehren, ohne den Nährboden merklich zu verändern. Nicht sterilisirte Milch lässt, wie Kitasato gezeigt hat, den Bakterien nur eine geringe Lebensdauer; die bald auftretende Säuerung vernichtet die Kommabacillen in verhältnissmässig kurzer Frist, aber in der Regel vergeht bis zu diesem Ende doch so viel Zeit, dass der Genuss der Milch in den meisten Fällen vorher erfolgen würde und also etwa in die Flüssigkeit gerathene Cholerabakterien in lebendem Zustande zur Aufnahme gelangten.

Endlich hat sich bei den eingehenden Untersuchungen von Wolffhügel und Riedel die wichtige Thatsache herausgestellt, dass sich die Kommabacillen in sterilisirtem Wasser halten, gleichgiltig ob dasselbe Fluss-, Brunnen- oder Leitungswasser ist. Einige Zeit nach der Aussaat beginnt die Vermehrung und erreicht etwa am siebenten Tage ihren Höhepunkt, aber noch nach Monaten lassen sich die Vibrionen in entwickelungsfähigem Zustande und erheblicher Zahl nachweisen. In nicht sterilisirtem Wasser ist der Gang der Dinge meist ein anderer; hier werden die Cholerabakterien in der Regel durch die sonst vorhandenen Mikroorganismen in wenigen Tagen fast völlig verdrängt.

Dass die künstlichen Verhältnisse dieses Versuchs den natürlichen Dingen jedoch nicht unter allen Umständen entsprechen, geht aus einer Beobachtung hervor, die wir Koch verdanken. Es gelang demselben, die Kommabacillen in einem indischen „Tank“, d. h. in dem sehr stark verunreinigten Wasser eines jener sumpfigen Tümpel aufzufinden, in welche die Hindu ebenso ihre natürlichen Abfallstoffe jeder Art entleeren, wie sie denselben ohne Bedenken Trink- und Brauchwasser entnehmen. Es ist das eine recht bedeutsame Thatsache, welche uns namentlich vor die Gewissheit stellt, dass die Kommabacillen in der Natur auch ausserhalb des menschlichen Körpers fortkommen, also für kürzere oder längere Zeit eine saprophytische Lebensweise zu führen im Stande sind und sich nicht, wie z. B. die Tuberkelbacillen, als echte Parasiten charakterisiren.

Chemische Reaktion der Kommabacillen.

Dass die Cholerabakterien diejenigen Nährböden, auf welchen sie sich entwickeln, in ihrem Aufbau verändern, geht schon daraus hervor, dass die Gelatine unter ihrer Einwirkung regelmässig ver-

flüssigt wird. Brieger hat dann in Choleraculturen einen bestimmten Körper von basischem Charakter, das Cadaverin oder Pentamethylendiamin nachweisen können und die Möglichkeit nahe gelegt, dass dasselbe in Beziehung zu gewissen Erscheinungen stehe, welche auch im Verlaufe der Krankheit selbst häufig hervortreten. Später sind durch ihn und Nencki noch zwei oder drei andere Basen gefunden worden, welche sich bei Versuchen an Thieren ebenfalls als giftig herausstellten und für die Umsetzungskraft der Cholerabakterien sprachen.

Ferner ist hier und in diesem Zusammenhange eine Beobachtung zu erwähnen, welche fast gleichzeitig von Bujwid und Dunham gemacht worden ist und gezeigt hat, dass die Cholerabakterien die ursächlichen Erreger ganz besonderer und specifischer chemischer Vorgänge sind. Behandelt man Kommabacillenculturen, welche in peptonhaltiger Bouillon oder in gewöhnlicher Nährgelatine gediehen sind, mit einer nicht allzugrossen Menge verdünnter Schwefelsäure, so tritt nach kurzer Zeit in der Lösung eine rothviolete, häufig auch eine purpurrothe Verfärbung auf. Dieselbe findet sich in gleicher oder ähnlicher Weise von allen uns bekannten Bakterienarten nur beim Vibrio Metschnikoff, fehlt aber namentlich bei den sonst gewöhnlich neben den Kommabacillen angeführten Finkler'schen und Emmerich'schen und sonstigen Darmbakterien. Bouillonculturen zeigen die Reaktion schon nach 10—12stündigem Aufenthalt im Brütschrank auf das deutlichste, während Gelatineculturen dieselbe erst nach einigen Tagen geben, wenn die Verflüssigung bereits den grösseren Theil des Nährbodens ergriffen hat.

Nach den Untersuchungen von Salkowski ist diese specifische Cholerareaktion nichts anderes als die gewöhnliche Indolreaktion, welche entsteht, sobald man Indol mit salpetriger Säure zusammenbringt. Nun bilden die Choleravibrionen in ihren Culturen allerdings Indol, welches sie aus den vorhandenen Albuminaten herstellen, weshalb auch der Zusatz des Peptons zum Nährboden erforderlich ist. Man könnte daher geneigt sein, hierin etwas ihnen eigenthümliches zu erblicken; aber es lässt sich mit leichter Mühe nachweisen, dass viele andere Mikroorganismen ebensowohl Indol erzeugen. Es genügt, die Culturen derselben mit salpetriger Säure, z. B. mit unreiner, Nitrit enthaltender Salpeter- oder Salzsäure zu versetzen, um die Rothfärbung hervorzurufen. Dasjenige Moment, welches die Cholerabakterien auszeichnet, ist vielmehr die Produktion des

zweiten, zum Gelingen der Reaktion nothwendigen Stücks, nämlich der salpetrigsauren Verbindungen. Wie Petri gezeigt oder mindestens sehr wahrscheinlich gemacht hat, entstanden dieselben durch Reduktion der Nitrate, welche in Spuren schon dem Kochsalz und dem Pepton anhaften, besonders aber in der rohen Gelatine von der Anfertigung derselben her enthalten sind. Ohne weiteres verständlich wird Ihnen nach diesen Erörterungen die Thatsache sein, dass man brauchbare und wirklich entscheidende Ergebnisse deshalb nur bei der Verwendung völlig reiner, von Nitriten freier Schwefelsäure erwarten kann.

Dies vorausgesetzt, ist die Bedeutung der Cholerareaktion namentlich für praktische Zwecke aber eine grosse, da sie uns eine rasche und sichere Handhabe gewährt, um die Cholerabakterien von anderen Mikroorganismen zu unterscheiden. Haben wir beispielsweise ein auf Cholera verdächtiges Material zur Untersuchung erhalten, so werden wir dasselbe zunächst auf dem Wege des Plattenverfahrens verarbeiten. Entwickeln sich im Laufe des ersten Tages Colonien, über deren Art man nicht im Klaren ist, die aber vielleicht solche von Kommabacillen sind, so genügt es, eine derselben in peptonhaltige Bouillon zu übertragen, die letztere in den Thermostaten einzustellen und ist dann nach weiteren zwölf Stunden in der Lage, mit Hilfe der Schwefelsäure ein bestimmtes und endgiltiges Urtheil abgeben zu können.

Die Sicherung der Diagnose nac Gruber und Schottelius.

Noch leistungsfähiger ist die Methode, wenn man sie in Verbindung mit einem von Gruber und Schottelius eingeführten Verfahren zur Anwendung bringt. Die beiden eben genannten Forscher machten sich die bereits erwähnte Thatsache zu Nutze, dass die Cholerabakterien in einer stark verdünnten Bouillon in besonders vollkommenem Maasse gedeihen. Die Vorliebe der Choleravibrionen für diesen Nährboden ist eine so ausgesprochene, dass sie auf demselben sogar im Wettstreit mit anderen Mikroorganismen in der Regel Sieger bleiben und sich namentlich an der Oberfläche der Flüssigkeit üppig vermehren, wie das bekannte faltige Häutchen erkennen lässt. Wird Ihnen ein beliebiges Material, vor allen Dingen der Darminhalt einer Leiche oder die Entleerungen eines Kranken zur Prüfung auf Cholerabakterien vorgelegt, so werden Sie von demselben also Gelatineplatten anfertigen, daneben aber sofort auch eine Anzahl von Reagensgläschen impfen, welche mit einer stark verdünnten Nährbouillon gefüllt sind, dieselben in den Brütschrank stellen und nach

12 oder 24 Stunden besichtigen. Hat sich irgendwo eine Deckhaut gebildet, so müssen Sie diese sorgfältig untersuchen; erscheint sie verdächtig, so macht man Platten von ihr und überträgt eine Spur auf ein neues Gläschen mit verdünnter Bouillon; namentlich aber wird man sogleich mit Hilfe der specifischen Reaktion festzustellen bemüht sein, ob es sich wirklich um Choleravibrionen handelt oder nicht. Ist das Ergebniss ein positives, so ist auf diesem Wege die Diagnose schon nach den ersten 12 oder 24 Stunden gesichert; ist es ein negatives, so muss man die weitere Entwickelung der Dinge abwarten und in denjenigen Fällen, wo von Anfang an nur sehr wenige Kommabacillen vorhanden waren, wird man allerdings nur mit dem schärfsten Untersuchungsmittel, nämlich mit dem Plattenverfahren zum Ziele kommen.

Damit ist unser Wissen über die Kommabacillen und ihre Lebenseigenschaften im Wesentlichen erschöpft; aber ich denke, Sie haben sich davon überzeugen können, dass wir in ihnen eine bestimmte, wohlumschriebene und, was die Hauptsache ist, leicht kenntliche, leicht unterscheidbare Bakterienart vor uns haben.

Dieselbe wurde von Koch in allen Fällen von Cholera asiatica nachgewiesen; sie fand sich im Darme der Erkrankten meist in sehr reichlicher Menge, häufig genug beinahe in Reincultur. Diese Thatsache ist von allen gewissenhaften Untersuchern fernerhin bestätigt worden, und es ist bis jetzt kein Fall von echter Cholera bekannt, bei welchem die Kommabacillen gefehlt hätten.

Aber Koch zeigte weiter, dass das Vorkommen derselben durchaus auf die Cholera beschränkt ist, dass sie bei keiner anderen Affektion auftreten, mit dem Ausbruch der Krankheit erscheinen und nach ihrem Ablauf wieder verschwinden. Auch diese Beobachtung hat sich als richtig in jedem Punkte herausgestellt, und damit war ein Zweifel an der Bedeutung der Vibrionen für die Veranlassung der Cholera in Wahrheit schon nicht mehr möglich. Die überaus innigen Beziehungen, welche zwischen den Bakterien und der Krankheit bestanden, konnten nur die von Ursache und Wirkung sein, und allein eine Gegnerschaft, welche nicht sehen wollte, vermochte dies noch zu bestreiten. Dieselbe klammerte sich namentlich an die Thatsache, dass es nicht gelang, von den künstlichen Culturen der Cholerabakterien aus erfolgreiche Uebertragungen auf Thiere vorzunehmen. Man vergass jedoch dabei, dass nach allen Erfahrungen die Cholera eine dem Menschen eigenthümliche Krankheit ist, welche unter natürlichen Verhältnissen niemals auf Thiere über-

geht, die letzteren vielmehr selbst in den stärksten Epidemien ausnahmslos verschont.

Uebertragung.

Schon im Jahre 1876 hatte Koch darauf hingewiesen, dass es dereinst wohl Schwierigkeiten machen würde, die etwaigen Erreger der Cholera und des Typhus abdominalis auf ihre Bedeutung hin zu prüfen, da Thiere sich diesen Affektionen gegenüber von vorneherein ablehnend verhielten.

Es war deshalb auch durchaus nicht zu verwundern, dass der Thierversuch hier versagte, und die Sache lag keineswegs so, dass der Werth der Kommabacillen mit demselben stand und fiel. Man darf vom Experiment eben nicht mehr verlangen, als es nach Lage der Dinge zu leisten vermag, und bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse können wir, wie ich Ihnen sagte, nach Analogie mit anderen Thatsachen den Beweis für den specifischen Charakter eines Mikroorganismus bereits dann als geführt ansehen, wenn derselbe in allen Fällen einer Krankheit und nur bei derselben gefunden wird.

Trotzdem hat Koch sich bemüht, auch den Thierversuch für seine Anschauung zu verwehrten, und in der That ist es ihm geglückt, einen Theil der vorhandenen Hindernisse zu überwinden und wenigstens darzuthun, dass die Cholerabakterien im Thierkörper pathogene Eigenschaften zu entfalten, eine Giftwirkung auszuüben und Erscheinungen hervorzurufen im Stande sind, welche zweifellos an die bei der menschlichen Cholera beobachteten erinnern.

Es bedurfte hierzu einer ganz eigenthümlichen Anordnung des Experiments. Durch blosse Verfütterung der Culturen in der verschiedensten Weise und ähnliche Maassnahmen wollte es nicht gelingen, zum Ziele zu kommen. Nur wenn man die Bacillen z. B. beim Kaninchen unmittelbar in die Blutbahn brachte, ging das Thier zu Grunde, und die Stäbchen liessen sich in den Organen auffinden; aber dieses Verfahren hatte doch eine so geringe Aehnlichkeit mit den natürlichen Verhältnissen, dass ihm eine Beweiskraft füglich nicht zustehen konnte.

Nicati und Ritsch vermochten dann bei Meerschweinchen durch Einbringen der Kommabacillen direkt in den Darmcanal, im besonderen das Duodenum, und zwar nach vorheriger Unterbindung des Gallenganges in der Regel eine choleraähnliche Krankheit mit tötlichem Ausgang zu erzeugen.

Es war dies ein Fingerzeig dafür, dass man die Cholerabakterien

mit Umgehung des Magens sofort an den Ort und die Stelle bringen müsse, wo sie gewöhnlich ihren Angriff zu eröffnen pflegen, nämlich in den alkalisch reagirenden Darm. Der saure Magensaft, der die höchst empfindlichen Kommabacillen, ähnlich wie die Milzbrandbacillen, vernichtete und unschädlich machte, war das eine Hinderniss, an welchem die Uebertragungsversuche scheiterten.

Daneben aber kommt noch ein zweites Moment in Betracht. Die Ausschaltung des Gallenzuflusses zum Darme hatte eine zweifellos begünstigende Einwirkung auf das Gelingen des Experiments. Nun ist die Galle ein Reiz-, ein Anregungsmittel für die Bewegungen der Darmschlingen, und es lag der Gedanke nicht allzufern, in der Verlangsamung der Darmperistaltik den Grund zu sehen, welcher den Bakterien Zeit und Gelegenheit gäbe, ihre schädliche Wirksamkeit zu entfalten.

En der That gelang es Koch, unter Berücksichtigung aller dieser Umstände erfolgreiche Uebertragungen an Meerschweinchen zu bewerkstelligen.

Man bringt dem Thiere zunächst 5 Ccm. einer 5 procentigen Lösung von kohlensaurem Natron mit der Schlundsonde bei, um den Magensaft, den Mageninhalt zu entsäuern. Sie sehen, ich stecke dem Meerschwein einen hölzernen, in der Mitte durchbohrten Knebel zwischen die Zahnreihen, damit der Katheter nicht zerbissen wird, führe die Sonde ein und injicire nun die angegebene Menge Soda. Dann spritze ich unmittelbar in die Bauchhöhle eine mässig grosse Quantität Opium, um die Darmbewegungen zu lähmen. Es genügt im allgemeinen, wenn man auf etwa 200 gr. des Thiergewichts 1 gr. Tinct. Op. spl. anwendet, mit der Pravaz'schen Spritze die Bauchdecken durchsticht und die Lösung langsam einfliessen lässt. Man muss diesen Weg wählen, um das Opium bei den Meerschweinchen zur Wirkung zu bringen, da dieselben es vom Magen aus so gut wie garnicht aufzunehmen pflegen. Im Uebrigen vertragen die Thiere diesen Eingriff regelmässig ohne Schaden; sie werden somnolent, legen sich auf die Seite und verfallen in eine tiefe Narkose, Aus welcher sie aber nach ungefähr einer halben Stunde wieder erwachen, um binnen kurzem munter und lustig zu sein, wie zuvor.

Bald nach der Opiuminjektion, während sich das Meerschweinchen noch im Znstande willenloser Gefügigkeit befindet, führe ich nun abermals die Schlundsonde ein und injicire 10 ccm. einer Aufschwemmung von Cholerabakterien in Bouillon. Damit ist der Versuch beendet.

Das Thier erholt sich bald, doch schon am nächsten Tage giebt es Zeichen von Missbehagen, verweigert das Futter. bekommt eine lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten, oberflächliche und verlangsamte Respiration und ist in der Regel nach 2 mal 24 Stunden tot.

Man hat darauf hingewiesen, dass diese Erscheinungen ein sehr wesentliches Stück, welches bei der menschlichen Cholera im Vordergrund des Ereignisses steht, vermissen lassen, nämlich die Symptome von Seiten des Darmcanals und es bemängelt, dass die Meerschweinchen zu Grunde gehen, ohne vorher erbrochen oder wässerige Entleerungen von sich gegeben zu haben. Aber man vergass wieder einmal, dass die Verhältnisse beim Thiere häufig ganz andere sind, als beim Menschen. Erbrechen können Meerschweinchen beispielsweise überhaupt nicht, und das Fehlen der Diarrhoe findet seine Erklärung in dem aussergewöhnlichen Umfang des Coecums dieser Thiere, welche hier selbst sehr erhebliche Mengen flüssigen Darminhalts zu bergen vermögen.

Der anatomische Befund jedoch entspricht ganz dem Bilde der Cholera; der Dünndarm ist stark geröthet und schwappend mit einer wässerigen Flüssigkeit gefüllt, in der sich massenhafte Cholerabakterien nachweisen lassen.

Was diese Thierversuche uns lehren können, habe ich Ihnen bereits gesagt: die Fähigkeit der Cholerabakterien im Thierkörper pathogene Eigenschaften zu entwickeln und Veränderungen herbeizuführen, die sich in vielen bedeutsamen Punkten mit denjenigen decken, welche bei der menschlichen Cholera beobachtet werden. Weitere Aufschlüsse liessen sich vom Experimente überhaupt nicht erwarten, und höchstens die Uebertragung auf den unter natürlichen Verhältnissen allein empfänglichen Organismus, den des Menschen nämlich, vermochte nach dieser Richtung hin vielleicht noch mehr zu leisten.

In der That hat der Zufall die Richtigkeit dieser Voraussetzung gezeigt. Bei Gelegenheit der sogenannten Cholerakurse, welche seiner Zeit im kaiserlichen Gesundheitsamte stattfanden, um weitere Kreise mit dem Nachweis der Kommabacillen bekannt zu machen, inficirte sich einer der Theilnehmer, welcher die nöthigen Vorsichtsmaassregeln irgendwie ausser Acht gelassen hatte, mit den Bakterien und erkrankte an einem heftigen Anfall von Cholerine. Er hatte sehr häufige, wässerige, farblose Entleerungen, grosse Schwäche, unlöschbaren Durst, fast völlig aufgehobene Urinabsonderung, starkes Ziehen

in den Fusssohlen u. s. f. — in den Fäces aber fanden sich Mengen echter Kommabacillen.

So reichen sich auch hier schliesslich die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, der Züchtung und der Uebertragung in befriedigender Weise die Hand, und wir können nach alledem keinen Augenblick mehr im Zweifel sein, dass die Kommabacillen die wahre und alleinige Ursache der Cholera asiatica des Menschen sind.

Beziehungen der Bakterien zur Entstehung der Cholera.

Wir werden uns nun wieder die Frage vorlegen: wie gelangt das Bakterium in unseren Körper, wie erzeugt es hier die Krankheit, und wie lassen sich die Eigenthümlichkeiten dieser letzteren aus den Lebenseigenschaften des Mikroorganismus erklären.

Wir berühren damit eine Angelegenheit, welche wie wenige andere die wissenschaftliche Welt beschäftigt und zu den lebhaftesten Meinungsäusserungen geführt hat.

Wie ich schon andeutete, hatte man von der Zeit an, wo die Cholera zuerst in Europa erschien, es nicht an Erörterungen über ihre Art und Entstehungsweise fehlen lassen. Bereits vor etwa einem Vierteljahrhundert war eine so bedeutende Autorität auf dem Gebiete der Hygiene und Seuchenlehre, wie von Pettenkofer, mit einer ganz eigenen Ansicht über die Entwickelung der Cholera hervorgetreten, welche er sich auf Grund sehr eingehender und ausgedehnter epidemiologischer Beobachtungen gebildet hatte und welche bald allgemeinere Anerkennung fand.

Der Inhalt der Pettenkofer'schen Theorie ist im Wesentlichen folgender:

Die Pettenkofer'sche Lehre von der Entstehung der Cholera.

Die Cholera ist nicht vom Menschen auf den Menschen übertragbar. Das Krankheitsbild entsteht vielmehr unter gewissen Bedingungen im Boden, und zwar wird es in der Weise erzeugt, dass der muthmaassliche Cholerakeim auf Grund besonderer Verhältnisse des Bodens, welche sich als örtliche und zeitliche Disposition desselben kennzeichnen lassen, und aus diesen heraus die causa morbi entwickelt. Diese besonderen Verhältnisse des Bodens, seine örtliche und zeitliche Disposition, beruhen hauptsächlich auf wechselnden Zuständen der Durchfeuchtung und Erwärmung, auf der physikalischen Beschaffenheit und endlich auf der „Imgrägnirung" desselben, d. h. seinem Gehalte an Nährsubstanzen für niedere Organismen.

Es bildet also, wie Pettenkofer es in einem sehr verständ-

lichen Vergleiche ausdrückt, „der Cholerakeim (x) auf Grund der örtlichen und zeitlichen Disposition des Bodens (y) das Choleragift (z), wie der Hefepilz (x) aus der Zuckerlösung (y) das Gift des berauschenden Alkohols (z) hervorgehen lässt".

Dieses Choleragift z aber wird durch die Luft auf den Menschen übergeführt und ausschliesslich auf dem Wege der Athmung aufgenommen.

Sie sehen, dass der Boden nach dieser Ansicht die Hauptrolle spielt. Hier muss das Gift jedesmal eine Art Reifung durchmachen, ehe es den Menschen anzugreifen vermag, der eigentlich erst in zweiter Linie steht, und der noch in Folge einer gewissen individuellen Disposition für das Eindringen des Krankheitsstoffes besonders empfänglich sein muss.

Die Pettenkofer'sche Theori und der Kommabacillus.

Als nun der Kommabacillus auf dem Schauplatze erschien, versuchte man zuerst, ihn an der Stelle jenes x in den wohlgefügten Bau der Pettenkofer'schen Lehre einzuordnen. Und als er dieser Forderung nicht willig Folge leistete, brauchte man Gewalt und erklärte ihn seines Rechts als Erreger der Cholera verlustig.

Ein völlig aussichtsloses Beginnen. Entweder man soll auf Grund unmittelbarer Beobachtungen die Thatsache widerlegen, dass der Kommabacillus die Ursache der Cholera ist, und dann räume man der Reihe nach die Beweisstücke fort, welche uns zu dieser Ansicht verhelfen: dass der Kommabacillus sich in allen Fällen der Cholera findet, Hand in Hand geht mit der Entwickelung der Krankheitserscheinungen und andererseits nur bei der Cholera auftritt, oder man soll sich vor der Wucht dieser Gründe neigen und die Bedeutung des Bacillus anerkennen. Dann aber giebt es nur noch einen Weg. Man muss alle die Vorstellungen und Anschauungen, welche man sich bis dahin über die Krankheit im Ganzen oder im Einzelnen gebildet hatte, auf Grund der neuen Entdeckung einer Nachprüfung unterziehen. Finden dieselben in den Lebenseigenschaften in den besonderen Eigenthümlichkeiten des Mikroorganismus ihre Erklärung, stehen sie mit denselben in Einklang oder wenigstens nicht in unmittelbarem Widerspruch, so ist ihre Berechtigung erwiesen und sie bleiben unverändert erhalten. Ist dies jedoch nicht der Fall, so muss man sie getrost bei Seite legen in der ruhigen Erkenntniss, dass jedes Stück unseres Wissens nur so lange seine Giltigkeit bewahrt, als es nicht durch ein besseres ersetzt wird. Aber nicht umgekehrt! Wir dürfen nicht den Versuch machen, einer vorgefassten Meinung zu

Liebe, mag dieselbe früher noch so wohl begründet erschienen sein, Thatsachen, an welchen sich füglich nichts drehen und deuteln lässt, in unserem Sinne zuzuschneiden und nach epidemiologischen Beobachtungen einen künstlichen Mikroorganismus mit vorgeschriebenen Qualitäten zu construiren.

Mit den Lebenseigenschaften des Kommabacillus aber war die Pettenkofer'sche Auffassung von der Entstehung der Cholera schlechterdings nicht zu vereinbaren.

Auf das Vorhandensein eines besonderen Choleragiftes, welches durch das Bakterium erzeugt und unabhängig von demselben als die eigentliche Ursache der Krankheit vom Menschen aufgenommen wird, deutet keine einzige Thatsache hin. Dieses Choleragift ist vielmehr identisch mit dem Mikroorganismus selbst.

Das der letztere im Boden gedeihen und hier die wichtigste Stätte seiner Thätigkeit finden solle, ist weder unmittelbar bewiesen, noch sehr wahrscheinlich. Die Möglichkeit mag zugegeben werden, denn wir haben gesehen, dass der Kommabacillus ausserhalb des menschlichen Körpers fortzukommen und eine saprophytische Lebensweise zu führen im Stande ist. Aber gerade der Boden ist hierfür kaum eine geeignete Stelle. Die reichen Mengen von andersartigen Bakterien, welche in den oberen Schichten des Erdbodens zu Hause sind, werden dem zarten und in einem solchen Wettstreit wenig widerstandsfähigen Choleravibrio das Leben allzu schwer machen.

Und weiter soll sich das Choleragift, also der Kommabacillus, vom Boden erheben, um durch die Athmung aufgenommen zu werden. Nun wissen wir, dass die Bakterien überhaupt ausser Stande sind, selbständig aufzufliegen, oder durch Verdauungsströme von einer feuchten Unterlage aus in die Atmosphäre überzutreten. Es giebt nur einen Weg, auf welchem Mikroorganismen von ihrem Substrate losgerissen und fortgeführt werden können, nämlich durch Vertrocknung und nachfolgende Verstäubung. Die Kommabacillen aber sind eben gegen die Eintrocknung ausserordentlich empfindlich und gehen unter dem Einfluss derselben rasch zu Grunde. Wir kennen bisher keinen Dauerzustand der Cholerabakterien, und so lange ein solcher nicht ermittelt ist, ist diese Art der Uebertragung so gut wie undenkbar.

Und dass zum Schluss das Choleragift gerade durch die Lungen seinen Eintritt nehmen solle, dafür fehlt im thatsächlichen Befunde

jeder Anhalt. Ausser im Darm erscheinen die Bakterien weder im Blute noch in anderen Organen, und die ganze Art der Krankheit weist darauf hin, dass der Darm im Mittelpunkte der pathologischen Vorgänge steht, sich hier die hauptsächlichsten Veränderungen abspielen.

Sie sehen, dass der Kommabacillus und die Pettenkofer'sche Ansicht sich schlecht mit einander vertragen. Der letzteren ist Koch daher in fast allen wesentlichen Stücken auf das entschiedenste entgegengetreten, indem er die Entstehung der Krankheit aus den Eigenschaften ihrer erregenden Ursache zu erklären suchte.

Koch's Ansicht über die Entstehung der Cholera.

Danach ist die Cholera vom Menschen auf den Menschen übertragbar, doch geschieht dies in der Regel nicht unmittelbar, sondern meist in folgender Weise:

Die einzige und alleinige Ursache der Cholera, der Kommabacillus, dringt in den Darm ein, entwickelt und vermehrt sich hier und bewirkt die schweren Erscheinungen, welche das Krankheitsbild zusammensetzen. Er wird in den Körper aufgenommen auf dem Verdauungswege, mit der Nahrung, und zwar häufig mit dem Trinkwasser, und verlässt denselben wieder mit den Entleerungen. Von hier aus verbreitet er sich dann weiter, gelangt von neuem in das Wasser oder auf feuchte Nahrungsmittel oder auf nasse Wäsche u. s. f. und findet durch die Vermittelung dieser Zwischenträger Gelegenheit, andere, vorher gesunde Inviduen zu befallen, welche ihm in Folge einer gewissen Disposition, namentlich einer Schwäche ihres Darmcanals, eine besondere Empfänglichkeit entgegenbringen.

Wie Sie sehen, steht hier der Mensch im Vordergrunde der Ereignisse, und in dem Kreislauf vom menschlichen Darm durch die Ingesta zum menschlichen Darm nimmt der Boden höchstens eine gelegentliche Stelle ein.

Aber es entspricht diese Auffassung gewiss den thatsächlichen Verhältnissen. Dass der Mensch die eigentliche Quelle der Ansteckung sei, ist durch zahlreiche einzelne Beobachtungen mit hinreichender Sicherheit festgestellt. und schon die seuchenartige Ausbreitung der Krankheit, welche dem Menschen folgt und mit ihm auf Reisen geht, ist seine feste Stütze für die eben erörterte Annahme, deren unmittelbarer Beweis für jeden Fall freilich kaum verlangt und erbracht werden kann.

Dass die Bakterien sich im Darme während der Krankheit vorfinden, wissen wir, und zwar geht ihr Auftreten mit dem Einsetzen der Affektion Hand in Hand. Sehr bald erreicht dann ihre Vermehrung den Höhepunkt, ganz wie die Symptome des Leidens: der Darm enthält nahezu eine Reincultur der Kommabacillen. Nach 2—3 Tagen fangen dieselben an abzusterben und den eigentlichen Bewohnern des Darmes, den Fäulnissbakterien, wieder Platz zu machen; damit ist der Vorgang im wesentlichen zu Ende, und unter Umständen kann es nun zur Heilung kommen.

Verbreitungswege der Bakterien.

Ausser im Darme lassen sich die Bakterien in den überaus reichlichen Entleerungen nachweisen, welche die Kranken von sich geben; seltener, wohl nur in solchen Fällen, wo diesem Darminhalt beigemengt war, hat man sie im Erbrochenen beobachtet. Hier aber halten sich die Mikroorganismnn lange Zeit lebensfrisch, denn Sie wissen, dass sie im feuchten Zustande auch ohne Dauerform über Monate entwickelungsfähig bleiben. Und dass sie nicht der entstehenden Fäulniss zum Opfer fallen, dafür sorgt der Menssh, welcher die Abgänge in Wasser schüttet, nach Möglichkeit verdünnt, mit seinen Fingern auf neue Nährböden überträgt, die Wäsche damit beschmutzt und den Bakterien so hundert Mittel giebt, sich unbeschädigt durchzuschlagen und hundert Wege eröffnet, sich kampfeslustig weiter zu verbreiten.

Im Wasser hat man die Kommabacillen schon unter natürlichen Verhältnissen gefunden und weiterhin durch Versuche gezeigt, dass sie in demselben nicht blos leben, sondern sich sogar vermehren können; auf feuchten Wäschestückchen gelingt es, sie in Reincultur zu züchten, und es ist nicht unmöglich, dass auch die oberen Schichten des Bodens einmal den Dienst des Zwischenträgers verrichten und bei der Uebertragung des Giftes behilflich sind, — aber doch nur in Ausnahmefällen und unter der Bedingung, dass sie gehörig durchfeuchtet sind. Denn feucht muss es sein, wo der Kommabacillus sich wohl fühlen soll, und Trockenheit ist ihm ein unübersteiglicheres Hinderniss, schützt besser gegen sein Eindringen als Desinfektionsanstalten und wochenlange Quarantainen.

Es ist richtig, dass verschiedene von den Thatsachen, welche die genaue Beobachtung der Choleraepidemien über die Einzelheiten ihres Auftretens und die Besonderheiten ihres Fortschreitens gesammelt hat, nicht jedesmal aus der eben entwickelten Anschauung heraus erklärt werden können. Aber diese Beobachtungen selbst sind vielfach zu einer Zeit angestellt worden, wo man die Punkte, welche uns heute

als die wesentlichsten erscheinen, noch gar nicht kannte, also auch nicht zu berücksichtigen vermochte. Sicher ist es freilich, dass es Orte giebt, welche in ganz auffälliger Weise aus völlig durchseuchter Umgebung als freie Stätten hervorragen, und es ist bisher nicht gelungen, die Ursachen dieser Immunität in jedem einzelnen Falle klar zu legen. Epidemiologische Fragen in Menge harren der Lösung, und vielleicht sind selbst die örtliche und die zeitliche Disposition in entsprechend veränderter Fassung für die Entstehung der Cholera von Bedeutung.

Aber wenn der Kommabacillus und unsere Kenntniss von seinen Lebenseigenschaften noch nicht auf Alles Antwort geben, so wollen wir hier nur an die Sätze erinnern, mit welchen Virchow in der zweiten Choleraconferenz seinen Standpunkt begründete. Indem er bemerkte, dass eine besondere Krankheit der Seidenraupen, die Muscardine, die älteste der genauer erforschten mykotischen Affektionen sei, und dass man bei ihr zuerst die parasiträe Ursache einer epidemischen Krankheit festgestellt habe, wies er darauf hin, dass sie so lange gekannt, so eifrig studirt sei, dass so viele Mittel schon zu ihrer Bekämpfung angewendet worden seien, „und doch kann man noch heutigen Tages nicht mit voller Sicherheit sagen, welches die Gründe sind, warum sie zuweilen in grösserer, zuweilen in geringerer Ausdehnung auftritt, und man kann auch nicht sagen, was man thun muss, um sie zu unterdrücken". Und später erklärt er, „ich bin in meiner naturwissenschaftlichen Entwickelung immer geneigt gewesen, wenn in einem einzelnen concreten Falle unter allen Garantien der Sicherheit eine Beobachtung angestellt worden ist, die Anerkennung der Richtigkeit dieser Beobachtung nicht wieder davon abhängig zu machen, ob sie sofort Alles zu erklären im Stande ist".

Zusammenfassung.

Fassen wir unsere heutige Anschauung über die Entstehung der Cholera noch einmal kurz zusammen, so lautet dieselbe: „Die Cholera ist eine in gewissen Gebieten Indiens, namentlich in Niederbengalen, dem eigentlichen Gangesdelta endemische Krankheit, welche von dort aus zu uns zeitweise eingeschleppt wird. Ihre Ursache ist ein specifisches Bakterium. Dasselbe geht vom Menschen durch die Vermittelung feuchter Zwischenträger, namentlich des Trinkwassers, wieder auf den Menschen über, wird mit der Nahrung aufgenommen und veranlasst durch seine Entwickelung im Darme die Cholera. Begünstigend für sein Eindringen und seine Vermehrung wirkt wahrschein-

lich eine eine gewisse Vorbereitung des Darmcanals, eine individuelle Disposition, welche vielleicht in einer Abstumpfung der Magensäure und Trägheit der Darmbewegungen zu suchen ist".

Die Krankheitserscheinungen.

Nun ist Ihnen wohl bekannt, dass die Erscheinungen bei der Cholera auf der einen Seite keinen Zweifel aufkommen lassen, dass der Darm der eigentliche Sitz der pathologischen Vorgänge ist, denn die Symptome von Seiten des Verdauungscanals beherrschen das Krankheitsbild. Stürmische, wässerige, fast farb- und geruchlose Ausleerungen von molkenartigem oder reisswasserähnlichem Aussehen, häufiges Erbrechen, vollständige Appetitlosigkeit, heftiger Durst gehören in diese Gruppe, und man kann das alles als unmittelbare Folge der Bakterienwirkung unschwer erklären.

Giftwirkung der Bakterien.

Aber daneben machen sich doch regelmässig die Zeichen eines schweren Allgemeinleidens bemerkbar: zunehmende Herzschwäche bis zum völligen Aufhören des Kreislaufs, Herabsetzung der Temperatur, oberflächliche Athmung und Muskelkrämpfe deuten darauf hin, dass auch weitere Gebiete betheiligt sind. Die Mikroorganismen aber treten, wie Sie wissen, nur im Darm, niemals im Blute oder den inneren Organen auf und es lässt sich hier ein Zusammenhang nicht so ohne weiteres herstellen. Koch glaubt, dass die Bakterien bei ihrer Entwickelung im Darme ein starkes Gift erzeugen, welches vom Saft- oder Blutstrom aufgenommen und über den ganzen Körper hin verbreitet wird. In der That hat man, wie Sie bereits gehört haben, derartige toxisch wirksame Substanzen als unmittelbare Stoffwechselprodukte der Kommabacillen kennen gelernt, und neben basischen Körpern scheinen es namentlich eigenthümliche Eiweissstoffe aus der Klasse der Toxalbumine zu sein, welche auch unter diesen Verhältnissen eine wichtige Rolle spielen.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Beim anatomischen Befund beschränken sich die Aenderungen fast völlig auf den Darm. Der Dünndarm ist meist schwappend mit einer wässerigen, farblosen Flüssigkeit gefüllt, die häufig allerdings noch eine etwas festere Beschaffenheit besitzt und an „Mehlsuppe" erinnert. Die Schleimhaut des Darms ist geschwollen und geröthet; am stärksten tritt dies in der Gegend oberhalb der Bauhin'schen Klappe hervor, oft genug aber ist die Röthung und Schwellung nur auf die Ränder der Follikel und Peyer'schen Plaques beschränkt.

Hier finden sich dann die Bakterien in das Gewebe der Darmwand vorgedrungen, und an den aufgestellten Präparaten können Sie sich von der eigenthümlichen Art ihrer Verbreitung überzeugen.

Sie färben die Schnitte 24 Stunden in unserem gewöhnlichen Fuchsin oder in alkalischer Methylenblaulösung. Bei der Behandlung nach Gram entfärben sich die Bakterien, wie Sie wissen. In gelungenen Präparaten sehen Sie dann die Mikroorganismen in den schlauchförmigen Drüsen und bemerken weiter, dass dieselben sich zum Theil zwischen die Basalmembran und das Epithel geschoben und das letztere von seiner Unterlage abgedrängt haben. Die Bakterien haben auch im Gewebe ihre kennzeichnende Kommagestalt und liegen in dichten Haufen beieinander.

Die Untersuchung anderer Organe ergiebt nichts besonderes.

Immunität.

Noch einen Punkt möchte ich zum Schluss ganz kurz erwähnen, die Frage nämlich, ob das einmalige Ueberstehen der Cholera gegen einen wiederholten Angriff der Krankheit festigt. Es scheint in der That, als ob eine Art von Immunität eintritt, welche freilich nicht von erheblicher Dauer ist. Es ist ein äusserst seltenes Ereigniss, dass Jemand im Laufe derselben Epidemie zweimal angesteckt wird, aber mehr als etwa 4 oder 5 Jahre lang pflegt dieses geringere Maass von Empfänglichkeit nicht vorzuhalten.

Wie Sie sich vielleicht noch erinnern werden, sagte ich Ihnen schon bei Besprechung der allgemeinen Eigenschaften der Bakterien, dass wir unter denselben eine Anzahl von Arten kennen gelernt haben, welche nur durch sehr geringfügige Merkmale unterschieden, augenscheinlich nahe miteinander verwandt sind und gewissen, scharf umschriebenen, wohl charakterisirten natürlichen Gruppen angehören.

Als bester Beweis für diese Thatsache mögen Ihnen die drei hier folgenden Mikroorganismen dienen, welche sich alle mehr oder minder eng an den Choleravibrio anlehnen, eine Reihe der Eigenthümlichkeiten desselben theilen, und in manchen Punkten eine geradezu auffallende Uebereinstimmung mit ihm an den Tag legen, ohne dass man bei aller Aehnlichkeit doch die bestehenden und leicht bemerkbaren Differenzen zu übersehen vermöchte.

Der Finkler-Prior'sche Vibrio. Fundort.

Die erste dieser Arten ist der von Finkler und Prior in den Entleerungen eines Cholera-nostras-Kranken beobachtete Vibrio, welchen seine Entdecker ursprünglich für identisch mit dem echten Kommabacillus hielten.

Es bedarf keiner besonderen Darlegung, dass damit der Werth und

die Bedeutung des letzteren in nichts zusammengefallen wären. Aber es stellte sich bald heraus, dass die Angaben der rheinischen Forscher nur zum Theil begründet waren, und ich denke, es wird auch Ihnen unschwer gelingen, sich von den sehr erheblichen Unterschieden zu überzeugen, welche beide Mikroorganismen von einander trennen.

Morphologisches Verhalten.

In der Gestalt freilich, in der Form der einzelnen Glieder gleichen die Finkler'schen den Cholerabakterien in hohem Maasse. Nur ist der Finkler'sche Vibrio in der Regel etwas grösser, dicker und plumper als der Koch'sche. Er wächst seltener zu Spirillen aus, welche fast niemals so lang wie die der Cholerabakterien werden. Er vermehrt sich bei gewöhnlicher Temperatur im hängenden Tropfen ohne weiteres zu dichten Schwärmen; dem Einflusse des Sauerstoffs gegenüber verhält er sich wie der echte Kommabacillus.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte kennzeichnet sich das Finkler'sche Bakterium zum Unterschiede vom Choleravibrio durch ein ausserordentlich schnelles Wachsthum, das mit einer umfangreichen Verflüssigung der Gelatine einhergeht. Meist genügt es nicht einmal, die üblichen drei Verdünnungen anzulegen, und erst auf der vierten oder fünften Platte kommen gut gesonderte Colonien zur Entwickelung.

Bei durchfallendem Licht und mit blossem Auge betrachtet erscheinen dieselben zuerst als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe des Nährbodens. Rasch dringen sie an die Oberfläche vor, die Auflösung der Gelatine beginnt, und es entstehen kreisrunde Vertiefungen, welche nach der Mitte schalenförmig einsinken. Schon am zweiten Tage sind dieselben meist mindestens linsengross. ihr Inhalt wird von einer trüben, grau durchscheinenden Flüssigkeit gebildet. Der Rand ist haarscharf von dem festen Theil des Nährbodens abgesetzt, sonst ohne Besonderheiten.

Unter dem Mikroskop stellen sich diese Colonien als gelblichbraune, dichte Massen dar, welche eine sehr feine, aber völlig gleichmässige Körnung besitzen. Bereits mit schwacher Vergrösserung kann man eine rege Bewegung, ein unaufhörliches Durcheinanderwogen dieser kleinsten Theile wahrnehmen. Der Saum ist von ganz kurzen, zarten Fäserchen eingefasst.

Cultur im Reagensglase.

Ist danach schon das Aussehen der Colonien ein gänzlich anderes als bei den Kommabacillen und hat eine Finkler-Platte in der That nicht die geringste Aehnlichkeit mit einer Choleraplatte,

so tritt diese Verschiedenheit in der Reagensglascultur fast noch schärfer hervor.

Sie haben hier einen vier Tage alten Cholerastich: den dünnen; glashellen Faden, oben die Luftblase, unten die zierlich gedrehten Bakterienhaufen und daneben eine gleichalterige Cultur vom Finkler-schen Bakterium; der Nährboden ist in weitem Umfange und in der Länge des ganzen Impfstichs verflüssigt und nahezu die Hälfte der Gelatine schon in eine trübe, graue Lösung verwandelt. Wie ein „Hosenbein“ oder wie ein „Strumpf“ erscheint die Form des Bezirks, welchen die Bakterienwucherung in die feste Gelatine eingefressen hat, und nach etwa einer Woche ist der ganze Inhalt des Gläschens bereits der Verflüssigung anheimgefallen. Dann bildet sich wohl auch eine Haut auf der Oberfläche, die meist ein schmieriges, weisses Aussehen zeigt.

Auf Agar breitet sich der Finkler-Prior'sche Mikroorganismus schnell als feuchter, dicker, schleimiger Ueberzug aus, der in kurzem die gesammte Fläche belegt.

Cultur auf Kartoffeln.

Auf Kartoffeln gedeihen die Cholerabakterien nur bei Brüttemperatur und erzeugen hier, wie Sie wissen, einen sehr charakteristischen gelblich-braunen Rasen; der Finkler'sche Vibrio dagegen wächst auf den Scheiben schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch zu einer graugelben, schleimigen, glänzenden Schicht aus, welche sich bis an den Rand der Kartoffel ausdehnt.

In Milch vermag er fortzukommen, in Wasser geht er bald zu Grunde.

Pathogene Wirkung.

Dass die Finkler'schen Bakterien unter Umständen auch eine pathogene Wirkung entfalten können, hat Koch gezeigt und Finkler bestätigt. Bringt man dieselben nämlich in jener Weise, welche wir bei den Infektionsversuchen mit den Kommabacillen genau kennen gelernt haben, in den Magen von Meerschweinchen, so gehen diese letzteren zum Theil zu Grunde. Doch sind die Finkler'schen Vibrionen nicht so giftig wie die echten Kommabacillen: dort starben von 35 Thieren beispielsweise 30, hier von 15 nur 5. Auch der anatomische Befund ist ein anderer: der Darm sieht blassgrau aus, und sein wässeriger Inhalt entwickelt einen durchdringenden Fäulnissgeruch, der dem Inhalt des Choleradarms nicht anzuhaften pflegt.

Die hiermit kurz hervorgehobenen Unterschiede zwischen den beiden Bakterienarten sind in der That so erhebliche, dass eine Ver-

wechselung gar nicht in Frage kommen kann und die von Finkler und Prior anfänglich vertretene Ansicht von der Identität ihres Mikroorganismus mit dem echten Kommabacillus nur in der Unzulänglichkeit ihres Untersuchungsverfahrens eine Erklärung findet. Später haben sich die eben genannten Forscher selbst von ihrem Irrthum überzeugt; aber sie mochten ihren Schützling doch nicht gänzlich fallen lassen und wollten ihm nach dem Verlust seiner ersten Ansprüche wenigstens die Anwartschaft auf die Entstehung der Cholera nostras erhalten, ihn als den Erreger derselben hinstellen. Gewiss mit Unrecht.

Bedeutung des Finkler'schen Vibrio.

Es ist wahr, dass der Vibrio ursprünglich beobachtet wurde in den Dejektionen eines an Brechdurchfall erkrankten Menschen. Aber Finkler und Prior fanden ihn hier nicht sofort nach der Entleerung, sondern erst, als die wässerigen, stinkenden Abgänge noch fast 14 Tage aufbewahrt und damit der weiteren Zersetzung anheimgefallen waren. Auch die gleichfalls von Finkler berichtete Thatsache, dass er sein Bakterium in sieben Fällen von Cholera nostras bei der unmittelbaren Untersuchung angetroffen habe, vermag nicht als entscheidender Bewes für die Bedeutung desselben zu dienen. Denn zahlreiche andere Beobachter haben das gerade Gegentheil festgestellt und trotz grösster Genauigkeit und Sorgfalt die Anwesenheit des Finkler'schen Vibrio bei der Cholera nostras nicht bemerken können.

Ist es sonach auf der einen Seite unzweifelhaft, dass das Vorkommen des Mikroorganismus bei der einheimischen Cholera keineswegs ein regelmässiges ist, so haben andererseits mehrere Befunde es als sicher erwiesen, dass er sich bei Gelegenheiten zeigt, die mit der eben genannten Krankheit in gar keiner Beziehung stehen. Beispielsweise hat Kuisl ihn im Darm eines Selbstmörders entdeckt, und Miller in Berlin hat aus dem hohlen Zahn eines sonst gesunden Menschen eine Bakterienart gewonnen, welche in jeder Hinsicht mit dem Finkler'schen Vibrio übereinstimmt und als identisch mit demselben angesehen werden muss. Wir werden daher nicht fehl gehen, wenn wir den von Finkler und Prior beschriebenen Vibrio als einen mehr oder weniger häufigen und harmlosen Bewohner des menschlichen Verdauungscanals betrachten.

Deneke's Vibrio.

Eine ganz entschiedene Aehnlichkeit mit den echten Kommabacillen besitzt eine Bakterienart, welche von Deneke in Göttingen aus altem Käse gezüchtet worden ist und eben wegen ihres verwandten Aussehens hier angeführt werden mag, wenn sie auch sonst der Bedeutung entbehrt.

Morphologisches Verhalten.

Es sind zierlich gekrümmte Bakterien, häufig zu Spirillen auswachsend, stark beweglich und durch die mikroskopische Untersuchung von den Choleravibrionen kaum zu unterscheiden. Wie diese gedeihen sie bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur, verhalten sich ähnlich gegenüber dem Sauerstoff und färben sich in gleicher Weise mit den Anilinfarben.

Cultur auf der Platte.

Dagegen geht ihre Entwickelung auf der Platte erheblich anders von Statten. Ihr Wachsthum ist ein bedeutend schnelleres als das der Kommabacillen, andererseits ein langsameres als das der Finkler'schen Bakterien. Die Colonien zeigen sich dem blossen Auge zuerst als kleine, runde Pünktchen in der Tiefe der Gelatine. Dann gelangen sie an die Oberfläche und beginnen den Nährboden zu verflüssigen. Am zweiten Tage etwa stecknadelkopfgross und von deutlich gelblicher Farbe liegen sie im Grunde der trichterförmig eingesunkenen Vertiefung, welche sie in der Gelatine erzeugen. Bei seitlicher Betrachtung erscheint die Platte wie mit kleinen Luftbläschen besät und sieht einer Choleraplatte auf den ersten Blick recht ähnlich.

Unter dem Mikroskop treten die Colonien als unregelmässig gestaltete, grobkörnige Massen hervor, welche in der Mitte stark gelbgrün gefärbt sind, nach dem Rande hin blasser werden, aber gerade hier einen eigenthümlichen Glanz besitzen. Um die Colonie herum zieht sich ein dicker, kreisrunder Gürtel, der bei wechselnder Beleuchtung bald hell, bald dunkel erscheint und durch die Seitenwände der lochartigen Einsenkung gebildet wird, in welcher die Colonie lagert.

Demnach unterscheidet sich der Deneke'sche Vibrio auf der Platte vom Choleravibrio makroskopisch durch die raschere Verflüssigung der Gelatine, das schnellere Wachsthum der Colonien und die gelbe Färbung der letzteren, — mikroskopisch durch die unregelmässige Form und den dicken Wall, welcher eine jede umgiebt.

Cultur im Reagensglase

Im Reagensglase machen sich ungefähr die gleichen Verhältnisse geltend. Die Verflüssigung des Nährbodens geht vom ganzen

Impfstich gleichmässig aus, aber auch hier sinken die Bakterien aus den mittleren Theilen der Cultur in aufgedrehten Knäueln so vollständig zu Boden, dass man sich nur bei genauerer Betrachtung von der Entwickelung in diesem Abschnitte überzeugen kann. Gewöhnlich entsteht an der Oberfläche eine gelbliche, dünne Schicht, über welcher häufig eine trichterförmige Einsenkung, eine Art „Luftblase", grösser als die der Choleraculturen, schwebt. Dann folgt jene leere Strecke des Impfstichs, die bei durchfallendem Licht als breiter, glänzender Canal erscheint; endlich unten die gelben Haufen, welche die Hauptmasse der Bakterienwucherung bilden. Nach etwa 2 Wochen ist der Inhalt des Glases völlig verflüssigt.

Auf Agar-Agar gedeiht der Deneke'sche Vibrio als dünner, gelblicher Ueberzug in der näheren Umgebung des Impfstrichs.

Auf Kartoffeln wächst er bei Brüttemperatur als zarter, gelblicher Rasen, in welchem man nicht selten besonders schön geformte Spirillen beobachten kann.

Bemerkenswerth ist es, dass die Deneke'schen Vibrionen pathogene Eigenschaften besitzen. Mit der für die Cholerabakterien gebräuchlichen Infektionsmethode gelingt es, Meerschweinchen zu töten, und zwar starben im Versuche beispielsweise von 15 Thieren 3.

Vibrio Metschnikoff. (Gamaleïa.)

Noch näher als die beiden eben beschriebenen Bakterienarten steht dem Kommabacillus ein von Gamaleïa beobachteter und als Vibrio Metschnikoff bezeichneter Mikroorganismus. Derselbe wurde von seinem Entdecker im Darminhalt des Hausgeflügels, namentlich der Hühner gefunden und als der ursächliche Erreger einer besonderen Affektion dieser Thiere hingestellt, welche in ihren äusseren Eigenschaften viele Aehnlichkeit mit der später zu besprechenden Hühnercholera besitzen und in Russland während des Sommers häufiger vorkommen soll.

Morphologisches Verhalten.

Der Vibrio Metschnikoff ist ein gekrümmtes Bakterium, dessen einzelne Glieder etwas kürzer und dicker, trotzdem aber stärker gebogen zu sein pflegen, als die des Vibrio der Cholera asiatica. Wie der letztere bildet er in flüssigen Substraten längere Verbände, schraubige Spirillen von wechselnder Ausdehnung, meist mit ziemlich steilen Windungen versehen. Der Vibrio Metschnikoff verfügt über die Fähigkeit lebhafter Eigenbewegung, und als Werk-

zeug zur Ausübuug derselben trägt jede Zelle einen langen, feinen, welligen Geisselfaden, der sich nach der Löffler'schen Methode zur Darstellung bringen lässt.

Das Vorkommen von Sporen, von besonderen Dauerformen, ist bei dem Vibrio Metschnikoff bisher ebenso erwiesen als beim Cholerabakterium, und die positiven Befunde von Gamaleïa, welcher der Doppelfärbung zugängliche Gebilde im Innern der einzelnen Glieder nachgewiesen haben will, sind ohne Bestätigung von anderer Seite geblieben. Auch mangelt es an Thatsachen, welche für ein unter Umständen vorhandenes grösseres Widerstandsvermögen des Mikroorganismus sprächen; derselbe steht in dieser Hinsicht mit dem Choleravibrio ganz auf gleicher Stufe und erliegt dem Einflusse der Säuren, höherer Temperaturen und namentlich des Eintrocknens ebenso rasch und vollständig wie jener. Was das Verhalten gegenüber dem Sauerstoff und das Wachsthum bei gewöhnlicher wie bei Brüttemperatur betrifft, so gilt hier das auch vom Koch'schen Kommabacillus Gesagte.

Die Färbung nehmen die Gamaleïa'schen Vibrionen verhältnissmässig leicht an. Häufig bemerkt man, dass sich bei der Behandlung mit den wässerigen Farblösungen nur die beiden Endstücke der einzelnen Glieder tingiren, während die Mitte blass bleibt und sich als helle Lücke von ihrer Umgebung abhebt, eine Erscheinung, welcher Sie bei den Hühnercholerabakterien in besonders ausgesprochenem Maasse wieder begegnen werden. Bei der Gram'schen Methode entfärben sich die Vibrionen.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte tauchen nach Ablauf der durchschnittlich hierfür erforderlichen Zeit die Colonien auf, welche nach Aussehen und Gestalt als ein Mittelding zwischen denjenigen des Koch-schen und des Finkler'schen Vibrio bezeichnet werden können, und was die Schnelligkeit der Entwickelung betrifft, ungefähr den Deneke'schen Bakterien an der Seite zu stellen sind. Dabei ist jedoch zu bemerken, dass die Ausbildung der Colonien nicht immer ganz in derselben Weise zu erfolgen pflegt.

Sie haben hier nebeneinander zwei gleichalterige, vor 3 mal 24 Stunden angefertigte Gelatineplatten des Koch'schen Kommabacillus und des Vibrio Metschnikoff. Dieselben bieten Ihnen ein durchaus verschiedenes Bild dar. Dort sehen Sie den Nährboden dicht besetzt mit jenen kleinen, luftblasenähnlichen, scharf umrandeten, weisslichen Einsenkungen, hier fallen Ihnen vor allem umfangreiche, schalen-

artige, kreisrunde Verflüssigungsbezirke auf, welche mit einem grauweisslichen, trüben Inhalt gefüllt sind und in so hohem Maasse an das Aussehen der Colonien des Finkler'schen Vibrio erinnern, dass Sie auf den ersten Blick vielleicht glauben werden, Sie hätten es mit diesem letzteren zu thun. Bei genauerem Zusehen erkennen Sie dann schon mit blossem Auge zwischen und neben den grossen, stark verflüssigten Colonien eine ganze Anzahl kleinerer, welche theils noch in der Tiefe des Nährbodens liegen, theils an die Oberfläche vorgedrungen sind, jedoch nur eine mässige Erweichung der Gelatine hervorgerufen haben, sich als runde, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Höhlungen darstellen und eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit Choleracolonien besitzen.

Nehmen Sie nun das Mikroskop zu Hilfe, so tritt Ihnen dieselbe Verschiedenheit entgegen. In dem einen Falle handelt es sich um gelblichbraune, vielfach zu dicken, körnigen oder krümeligen Klumpen zusammengeballte Massen, die man bereits mit schwacher Vergrösserung als in lebhafter Bewegung begriffen erkennt; der Rand ist wie bei den Finkler'schen Colonien von einem gleichmässigen Saum feinster, radiär ausstrahlender Fäserchen besetzt. Im anderen Falle bemerken Sie Colonien, die vollständig an solche der Koch-schen Vibrionen erinnern: ein mit haarscharfer Grenze gegen die feste Gelatine abgesetzter Verflüssigungsrichter, in dessen Grund die Bakterienwucherung alt glänzender, wie aus kleinen Glasbröckchen zusammengefügter, gelblichweisser Haufen liegt.

Sie werden diesen augenfälligen Differenzen gegenüber zunächst auf die Vermuthung kommen, dass man es hier nicht mit einer Reincultur, sondern mit einem Gemisch zweier verschiedener Arten zu thun habe. Aber entnehmen Sie von der einen oder der anderen der eben gezeigten Sorten von Colonien eine kleine Menge und fertigen nun aufs neue Platten an, so werden sie regelmässig wieder die beiden Formen auftauchen sehen, die ausserordentlich leicht entstehenden Spielarten desselben Mikroorganismus angehören und sich namentlich durch das mehr oder minder grosse Maass von peptonisirender Kraft von einander abheben. So bestätigt sich unser vorhin ausgesprochenes Urtheil, dass der Vibrio Metschnikoff bei seiner Cultur auf unseren künstlichen Nährböden eine Mittelstellung einnimmt zwischen dem Koch'schen und dem Finkler'schen Vibrio, bald mehr dem einen, bald mehr dem anderen sich zuneigend und hinsichtlich seiner Wachsthumsenergie etwa dem Deneke'schen Vibrio vergleich-

bar. Mit Recht weist R. Pfeiffer, der sich eingehend mit diesem Gegenstande beschäftigt hat, deshalb darauf hin, dass es leicht ist, eine Plattenreincultur des Choleravibrio von einer solchen des Vibrio Metschnikoff zu unterscheiden, dass es aber als geradezu unmöglich bezeichnet werden müsse, einige wenige Colonien des einen unter vielen des anderen herauszufinden und als solche zu erkennen.

Cultur im Reagensglase.

Diese Uebereinstimmung der beiden Mikroorganismen tritt auch bei jeder anderen Gelegenheit deutlich genug hervor. Die Stichcultur in Gelatine des Vibrio Metschnikoff gleicht derjenigen des Choleravibrio aufs Haar, nur dass die letztere erheblich langsamer gedeiht, so dass zur selben Zeit angelegte Impfungen leicht auseinandergehalten werden können.

Das Wachsthum auf schräg erstarrtem Agar erinnert wieder an das der Cholerabakterien, ebenso wie dasjenige auf Kartoffeln, die sich bei Brüttemperatur mit einem mässig üppigen, gelblichbraunen oder chokoladefarbenen Ueberzug bedecken. Dagegen macht sich bei der Entwickelung in Bouillon eine gewisse Differenz insofern bemerklich, als sich die Flüssigkeit unter dem Einfluss des Vibrio Metschnikoff bei Brütwärme schon nach kurzer Frist vollständig trübt, eine grauweissliche Färbung annimmt und erst allmälig an der Oberfläche eine gefaltete, mit zahlreichen Runzeln versehene, dünne Haut entstehen lätst, während der Kommabacillus die Nährlösung sehr viel länger klar erhält und niemals in eine dicke, graue Brühe verwandelt.

Die Rothfärbung beim Zusatz nitritfreier Salz- oder besser Schwefelsäure giebt der Vibrio Metschnikoff in peptonhaltigen Nährböden ganz in der gleichen Weise wie der Choleravibrio, vielleicht sogar noch in etwas ausgesprochenerem und stärkerem Maasse.

Uebertragung.

Nach alledem wird es nicht zweifelhaft sein, dass Choleravibrio und Vibrio Metschnikoff zwei ausserordentlich nahe verwandte Mikroorganismen sind, die ihren Stammbaum vielleicht bis auf denselben Urahn zurückführen können, die sich aber im Laufe der Zeit nach ganz verschiedenen Richtungen hin entwickelt haben. Während der eine sich an den Menschen gewöhnte und für diesen pathogene Eigenschaften gewann, dagegen nur künstlich, man darf sagen mit Gewalt auf Thiere übertragen werden kann, hat der andere gerade die letzteren seinem verderblichen Einflusse unterworfen.

Die Versuche von Gamaleïa und später von Pfeiffer haben gezeigt, dass der Vibrio Metschnikoff für Hühner, Meerschweinchen und namentlich für Tauben von hervorragender Infektiosität ist, während Mäuse beispielsweise sich fast völlig refraktär verhalten. Am sichersten, bei Tauben mit nie fehlendem Erfolge, gelingt die Uebertragung vom Unterhautzellgewebe aus; Meerschweinchen vermag man auch vermittelst der von Koch für die Cholerabakterien angegebenen Methode vom Darmcanal aus zu inficiren.

Die Krankheitserscheinungen sind in jedem Falle wenig ausgesprochen, nur beobachtet man bei Meerschweinchen im Anschluss an die Impfung regelmässig nach einer anfänglichen, kurz dauernden Steigerung der Körpertemperatur einen sehr erheblichen Abfall derselben bis auf 33° oder noch darunter. 20—24 Stunden nach der Impfung tritt der Tod ein.

Pathologischer Befund.

Bei der Sektion findet man nach der subcutanen Application in weiter Umgebung der Infektionsstelle ein blutiges Oedem, sowie eine oberflächliche Nekrose des Gewebes, im Blute und sämtlichen Organen ungeheuere Mengen der Bakterien, und die ganze künstlich hervorgerufene Affektion beschränkt sich in so ausgesprochenem Maasse auf das Gefässsystem, dass Pfeiffer ihr darnach den Namen Vibrionensepticämie beilegt. Im Darm zeigen sich nur geringe Veränderungen und gar keine oder sehr spärliche Mikroorganismen; waren dieselben dagegen von vorneherein in den Magen eingebracht worden, so ist gerade der Verdauungscanal der hauptsächliche Sitz des pathologischen Vorgangs, von einer starken Entzündung ergriffen und mit reichen Mengen der Vibrionen angefüllt.

Künstliche Immunität.

Obwohl nun der Vibrio Metschnikoff für Tauben und Meerschweinchen von so ausserordentlicher Wirksamkeit ist, gelingt es doch mit leichter Mühe, diese Thiere gegen seinen Angriff zu festigen, und zwar vermag man, wie zuerst Gamaleïa dargethan hat, die künstliche Immunität am sichersten mit Hilfe von sterilisirten Culturen der virulenten Bakterien hervorzurufen. Sie haben hier einen besonders deutlichen Beweis für die Richtigkeit der früher schon gebührend hervorgehobenen Thatsache, dass die erworbene Immunität wesentlich auf Rechnung der Stoffwechselprodukte der vaccinirenden Mikroorganismen kommt. Auffallend und dem vorliegenden Falle eigenthümlich ist nur der Umstand, dass die den Impfschutz verleihende Substanz selbst durch längere Erhitzung auf 100° nicht zerstört wird, mit anderen Worten, Sie können die Nährflüssig-

keinen dadurch in Vaccins verwandeln, dass Sie dieselben etwa $^1/_2$ Stunde im Dampfkochtopf bei 100° halten und so die vorhandenen Keime vernichten.

Giftwirkung der sterilisirten Culturen.

Auf diese Weise behandelte Culturen zeigen dann je nach ihrem Alter einen sehr verschiedenen Grad der Giftigkeit. Solche von etwa 20 Tagen töten beispielsweise schon in Mengen von 2—3 ccm. Meerschweinchen und Tauben nach der Einspritzung in das Unterhautzellgewebe oder in die Bauchhöhle, während solche von etwa 5 Tagen noch in Gaben von 5 ccm. vertragen werden. In dem ersteren Falle macht sich, wie bei der Verimpfung lebender Bakterien, ein rasches Sinken der Körperwärme bis weit unter die natürliche Grenze bemerklich; nach 24—48 Stunden tritt der Tod ein, und bei der Sektion findet sich, namentlich bei etwas länger dauerndem Verlauf, eine sehr erhebliche fettige Degeneration der Leber. In dem zweiten Falle kommt es zunächst auch zu einer Temperaturerniedrigung, die aber sehr bald, schon nach wenigen Stunden, in eine Erhöhung, eine fieberhafte Reaktion umschlägt. Die letztere hält etwa einen Tag lang an, und nach Ablauf dieser Zeit erholen sich die Thiere rasch, um nun in den immunen Zustand überzugehen. Freilich schliesst sich derselbe nicht unmittelbar an die Schutzimpfung an; in der Regel verstreichen eine bis zwei Wochen, ehe der Erfolg sich zu seiner vollen Höhe ausgebildet hat, d. h. ehe das virulente Material, z. B. vibrionenhaltiges Blut einer nach der Infektion mit virulenten Bakterien zu Grunde gegangenen Taube in Dosen von 1—2 ccm. aufgenommen wird, ohne dass der Tod der Thiere eintritt. Nur eine mehrere Tage andauernde Erhöhung der Körperwärme, sowie örtliche Veränderungen, wie die Entstehung eines mässig ausgedehnten Oedems an der Impfstelle, pflegen dann darauf hinzudeuten, dass der künstlich immunisirte Körper das Eindringen der Bakterien wenigstens empfindet.

Ueber die Natur und nähere Zusammensetzung der eigentlich wirksamen Substanz ist genaueres noch nicht bekannt; auffallend ist, dass die toxischen Culturen einen sehr hohen Grad der Alkalescenz besitzen und ihre Giftigkeit, also auch ihre vaccinirende Kraft, nach den Angaben von Pfeiffer zwar bei der Neutralisirung mit Schwefelsäure, aber nicht bei der Behandlung mit Salzsäure einbüssen.

Choleraschutzimpfung (Gamaleïa).

Die Versuche, welche die Herstellung der künstlichen Immunität beim Vibrio Metschnikoff betreffen, haben deshalb ein ganz besonberes Interesse, weil der Entdecker dieses Mikroorganismus, Gama-

leïa, die gemachten Beobachtungen und Erfahrungen in fast völlig unveränderter Form auch auf den Koch'schen Vibrio der Cholera asiatica zu übertragen geneigt ist und namentlich hinsichtlich der Schutzimpfung zu ähnlichen Ergebnissen gelangt sein will.

So sollen die Kommabacilen bei mehrmaligem Durchgang durch den Taubenkörper einen ausserordentlich hohen Grad der Virulenz annehmen, durch Injektion sterilisirter Culturen aber die Thiere selbst gegen diesen gefährlichsten Infektionsstoff mit Sicherheit zu festigen und damit eine „Präventivimpfung gegen die Cholera asiatica" gefunden sein. So soll man durch Immunisirung gegen die Cholerabakterien gleichzeitig gegen den Vibrio Metschnikoff Impfschutz verleihen können, ebenso der umgekehrte Weg zum Ziele führen u. s. w.

Alle diese Behauptungen, im ganzen wie im einzelnen, sind durch die genauen Untersuchungen von Pfeiffer und Nocht als hinfällig erwiesen worden und damit verlieren auch die sonstigen Beobachtungen Gamaleïa's über den Vibrio Metschnikoff, seinen Infektionsmodus, die Art seiner Verbreitung unter natürlichen Bedingungen, sowie die weitgehenden Folgerungen und Seitenblicke, die er hieraus für das Verhalten der Koch'schen Bakterien entnimmt, an Interesse und Zuverlässigkeit.

Emmerich's Bacillus.

Wenden wir uns endlich noch einer Bakterienart zu, welche freilich nur in lockeren, oberflächlichen Beziehungen zu der Gruppe der eben besprochenen Mikroorganismen steht und allein durch einen Zufall in diese vornehme Gesellschaft verschlagen ist.

Es ist wohl begreiflich, dass die gewaltige Umwälzung, welche unsere Anschauungen über das Wesen so hervorragend wichtiger Krankheiten, wie der Tuberkulose und der Cholera, in einem Zeitraum von kaum 2 Jahren durch die Entdeckungen eines Mannes erfuhren, nicht ganz ohne Widerspruch erfolgen konnte. Der starke Bau der Beweise freilich, mit welchen Koch die Bedeutung des Tuberkelbacillus belegte, liess sich schlechterdings nicht erschüttern. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen über die Cholera jedoch schienen eher Gelegenheit zu bieten, Lücken und Fehler in in ihrem Zusammenhange aufzufinden und damit ihren Werth in Frage zu stellen.

Man bestritt zunächst das regelmässige Vorkommen des Kommabacillus in allen Fällen von echter Cholera. Aber nur für kurze Zeit. Denn bald mussten auch die Voreingenommensten unter denen, welche Koch's Angaben einer Nachprüfung unterzogen, diesen Punkt seiner Mittheilungen rückhaltlos anerkennen.

Dann stellte man die Behauptung auf, der Kommabacillus sei nichts der Cholera eigenthümliches, er finde sich ebenso bei anderen Gelegenheiten oder sei sogar ein harmloser und gewöhnlicher Bewohner unserer Verdauungswege.

Die gekrümmten Bakterien des Speichels.

Namentlich Lewes und Klein in England wollten ermittelt haben, dass im Speichel des Mundes beim gesunden Menschen jeder Zeit gekrümmte kommaähnliche Stäbchen und selbst Spirillen anzutreffen wären und erklärten dieselben für identisch mit den Koch-schen Bakterien.

Die Beobachtung an sich hatte ihre Richtigkeit, aber ausser der Gestalt und dem allgemeinen Aussehen haben diese Mikroorganismen in Wahrheit nichts mit den echten Kommabacillen gemein. Sie widerstehen vor allen Dingen jedem Versuch der Züchtung auf unseren künstlichen Nährböden, und es liegt deshalb auch die Gefahr recht fern, dass sie einmal zu Verwechselungen und Missdeutungen Veranlassung geben sollten.

Dass ferner die Mittheilungen von Finkler oder Prior ursprünglich den offen ausgesprochenen Zweck hatten, gegen die Koch'sche Entdeckung aufzutreten, und das die beiden Forscher der Ansicht waren, die in Fällen von Cholera nostras gefundenen Bakterien und der Koch'sche Kommabacillus seien eine und dieselbe Art, haben Sie bereits erfahren.

Wohl am lebhaftesten aber wurde der Werth der Koch'schen Untersuchungen von München her angefochten. Emmerich und mit ihm Buchner veröffentlichten eine Reihe von Angaben, welche allerdings geeignet schienen, die Bedeutung des Kommabacillus für die Entstehung der Cholera asiatica ernstlich in Frage zu stellen.

Emmerich hatte sich auf Veranlassung der bayrischen Staatsregierung 1884 nach Neapel begeben, um hier bei Gelegenheit einer umfangreichen Choleraepidemie Erfahrungen über die Ursachen und das Wesen der Krankheit zu sammeln.

Fundort des Emmerich'schen Bacillus.

Er fand in einer Anzahl von Fällen den Koch'schen Bacillus, aber daneben gelang es ihm, aus den Organen von Choleraleichen und aus dem Blute eines cholerakranken Menschen eine neue

Bakterienart zu gewinnen, in welcher er den eigentlichen Erreger der Seuche entdeckt zu haben glaubte.

Sie erinnern sich, dass nach der Pettenkofer'schen Anschauung das Choleragift durch die Lungen aufgenommen wird; da nun aber der Darm zweifellos und immer im Mittelpunkt der pathologischen Erscheinungen steht, so bleibt hierbei nur die Annahme übrig, dass der Ansteckungsstoff von dem einen zu dem anderen Orte auf dem Wege des Blutstroms gelangt und sich an der letzteren Stelle ebenso wie in allen inneren Organen vorfinden müsse. Dieser Forderung entsprach der Koch'sche Kommabacillus, wie Sie wissen, durchaus nicht, und in den Augen der Müncheuer Schule hatte er schon deshalb jedes Anrecht auf die Erzeugung der Cholera verloren.

Der Neapeler Bacillus dagegen war eines solchen Vorwurfs ledig und passte sich den epidemiologischen Thatsachen williger an. Denn einmal waren gerade das Blut und die inneren Organe seine Fundstätte, und dann — sicherlich eine sehr wichtige Beobachtung — konnte man ihn auf Thiere, am besten Meerschweinchen, ohne weiteres übertragen und nach den Angaben von Emmerich ebenso durch die subcutane Application, wie durch Einbringung in die Bauchhöhle oder unmittelbar in die Lungen das zweifellose Krankheitsbild und den anatomischen Befund der echten Cholera künstlich hervorrufen.

Es verlohnt sich daher gewiss der Mühe, diesem Bakterium unsere volle Aufmerksamkeit zu schenken.

Morphologisches Verhalten.

Es sind kleine, kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich meist in einzelnen Gliedern finden, selten einmal zu längeren Verbänden, ausgesprochenen Fäden zusammentreten. Sie sind unbeweglich. Eine etwaige Sporenbildung lässt sich weder im hängenden Tropfen beobachten, noch durch die Färbung nachweisen, denn die helle Lücke, welche sich im letzteren Falle gewöhnlich zwischen den beiden stärker gefärbten Enden des Stäbchens zeigt, entspricht sicherlich keiner besonderen Form. Dagegen haben die Bacillen die Fähigkeit, sich in trockenem Zustande z. B. an Seidenfäden ziemlich lange lebenskräftig zu erhalten. Der Bacillus gehört zu den facultativ anaëroben Arten und vermag auch bei Abschluss des Sauerstoffs zu gedeihen.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte gewinnt der Bacillus schon frühzeitig ein sehr charakteristisches Aussehen. Dem blossen Auge erscheinen die Colonien zunächst als kleine weisse Pünktchen in der Tiefe des

Nährbodens. Bald aber dringen sie an die Oberfläche vor und breiten sich hier als dünne, gelblichweisse, perlmutterartig glänzende, unregelmässig gelappte Auflagerungen weithin aus, *ohne* die Gelatine jemals *zu verflüssigen*.

Unter dem Mikroskop erkennt man in den kleineren, tieferen Colonien eigenthümlich wetzsteinförmig gestaltete Gebilde von dunkelbräunlicher Farbe, an welchen meist eine concentrische Schichtung des Inhalts hervortritt. Die grossen, oberflächlichen Colonien jedoch stellen sich als dünne Häute dar, welche in der Mitte schwach gelblich gefärbt sind, aber nach den wellig ausgebuchteten oder gezackten Rändern hin ablassen und hier stets eine Art von Liniennetz, eine regelmässige, zierliche, blattähnliche Zeichnung durchscheinen lassen.

Cultur im Reagensglase.

In der Stichcultur macht sich eine besondere Neigung zum *Oberflächenwachsthum* bemerklich. Wenn auch in der ganzen Ausdehnung des Impfstichs, bis an sein äusserstes Ende hin, noch eine ziemlich kräftige Entwickelung Statt hat, die zur Bildung einer gelblichweissen, körnigen Masse führt, so gedeiht die Cultur doch auf der freien Fläche des Nährbodens weitaus am üppigsten. Hier breitet sich eine trockene, grau-weisslich schimmernde Haut mit gelappten Rändern aus, welche häufig in einzelne Schollen auseinanderbricht.

Eine Verflüssigung der Gelatine tritt, wie gesagt, nicht ein, wohl aber kann man, am deutlichsten auf schräg erstarrter Gelatine, doch auch in der Stichcultur und selbst auf etwas älteren Platten, eine milchige *Trübung* des durchsichtigen Nährbodens in der Umgebung der Bakterienwucherung beobachten, welche häufig begleitet ist von einer Ausdehnung bündelförmiger *Salzkrystalle*. Beides hängt mit einer *Veränderung der Reaktion der Gelatine* zusammen. Der Neapeler Bacillus besitzt die Fähigkeit, die vorhandene Alkalescenz der Gelatine aufzuheben, dieselbe anzusäuern, und wenn Sie dem Nährboden vor dem Gebrauche in der früher schon besprochenen Weise Lacmustinktur zusetzen, so verschwindet die blaue Farbe bald und geht in mehr oder minder ausgesprochenem Maasse in die rothe über.

Auf *Agar-Agar* wächst der *Emmerich*'sche Bacillus als weisslicher, feuchter Ueberzug ohne Besonderheiten.

Auf der Oberfläche der *Kartoffel* bildet er einen gelbbräunlichen, schmierigen Rasen von recht charakteristischem Aussehen.

Ueb.

Ich sagte Ihnen bereits, dass es *Emmerich* gelang, an seinem Bacillus auch pathogene Eigenschaften festzustellen und bei Meer-

schweinchen Krankeitserscheinungen hervorzurufen, welche ganz mit dem Bilde der echten Cholera übereinstimmen sollten.

Nun hat Weisser aber die Emmerich'schen Angaben einer ebenso sorgfältigen als umfassenden Nachprüfung unterzogen und ist dabei zu Ergebnissen gekommen, welche mit den Emmerich-schen Behauptungen in auffallendem Widerspruche stehen. Einmal konnte er durchaus nicht regelmässig den Tod der Thiere durch den Neapeler Bacillus herbeiführen, wie dies Emmerich geglückt war. Er bediente sich, wie dieser, verschiedener Wege der Infektion, indem er die Bakterien sowohl subcutan verimpfte, als auch unmittelbar in die Bauchhöhle einbrachte. Dagegen vermied es Weisser, sie in die Lungen einzuspritzen, indem er mit Recht darauf hinweist, dass man hiermit gewiss alles andere eher erreicht, als, wie Emmerich meint, „eine Nachahmung der natürlichen Infektionsweise durch zie Athmung.“

Von den so behandelten Thieren ging nun etwa die Hälfte nach der Infektion zu Grunde. Der Tod trat in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden ein, ohne dass demselben besonders auffallende oder gar an Cholera erinnernde Symptome vorangegangen wären, „vor allem ohne Erbrechen und ohne flüssige oder auch nur breiige Darmentleerungen und ohne Krampfanfälle.“

Pathologisch-anatomischer Befund.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigt die Darmschlingen mässig mit Flüssigkeit gefüllt. Die Schleimhaut ist grauröthlich verfärbt, die Wandungen haben das gewöhnliche Aussehen und die normale Dicke. Die Peyer'schen Plaques sind nur in seltenen Fällen leicht geschwollen und geröthet. Es ist dieses Bild also schlechterdings kaum mit demjenigen zu vergleichen, welches uns bei der echten Cholera der Meerschweinchen entgegentritt. Denn dort haben Sie einen mit schwappender Flüssigkeit geradezu überfüllten Darm; die Schleimhaut ist lebhaft rosaroth, die Peyer'schen Plaques geschwollen und eigenthümlich verändert.

Die Neapeler Bakterien lassen sich im Darminhalt, in allen inneren Organen und im Blute unschwer nachweisen und kommen in den Ausstrich und Schnittpräparaten ohne weiteres zur Anschauung. Die Schnitte werden in der gewöhnlichen Weise mit Fuchsin gefärbt; bei der Gram'schen Methode entfärben sich die Bacillen. Dieselben finden sich ausschliesslich in den Gefässen und sind im allgemeinen nicht eben sehr zahlreich vorhanden. In den kleinsten Gefässen und den Capillaren bilden sie Herde, in deren Mitte sie sich

so dicht anhäufen, dass man die einzelnen nicht mehr zu erkennen vermag, während nach dem Rande hin die Anordnung durchsichtiger wird

Die B der I Ba

Die Ergebnisse der Uebertragungsversuche sind danach gewiss nicht sonderlich geeignet, in uns den Glauben an die Bedeutung der Neapeler Bacillen für die Aetiologie der Cholera asiatica zu befestigen. Und mit der Erfüllung der anderen Bedingungen, welchen nach unserer Anschauung genügt sein muss, ehe wir eine Bakterienart als specifisch betrachten dürfen, ist es, wie Sie gleich erfahren werden, noch schlechter bestellt.

Dass seine Bacillen sich nicht in allen Fällen von Cholera nachweisen liessen, hatte Emmerich selbst zugegeben.

Es bleibt noch der zweite Punkt, zu ermitteln, ob sie sich ausschliesslich bei der eben genannten Krankheit finden.

Emmerich hatte den Neapeler Bacillus seiner Zeit aus den Organen von Choleraleichen in der Weise gewonnen, dass er kleine Gewebstücke in keimfreie Gelatine brachte und diese letztere etwa 1—2 Wochen später untersuchte. Er begab sich damit jeder Sicherheit seiner Beobachtungen und fehlte gegen die erste Forderung, welche wir an eine regelrechte bakteriologische Untersuchung erheben müssen: im einzelnen Falle vor allen Dingen durch das bewährte Plattenverfahren den Befund aufzunehmen und je eher je besser jene Sonderung der Keime zu bewirken, ohne welche wir nicht zum Ziele kommen und zuverlässige Reinculturen erhalten können.

Schon Koch hatte auf der II. Cholerakonferenz auf diese Mängel des Emmerich'schen Vorgehens hingewiesen. Er sagte, dass dasselbe ihn erinnere „an die Art und Weise, wie Hallier früher seine Cholerauntersuchungen anstellte, der aus Berlin eine Flasche mit Choleraentleerungen geschickt bekam, dieselbe verkorkt bis zum nächsten Frühjahr stehen liess und dass unter möglichsten Cautelen untersuchte. Emmerich's Fehler ist nicht ganz so gross, aber im Grunde ist es doch derselbe Fehler.“

Und dass er im Rechte war mit dieser Misstrauenserklärung, hat sich im weiteren Verlauf der Dinge mehr wie deutlich herausgestellt.

Ist Weisser doch bei seinen Beobachtungen zu Ergebnissen gekommen, welche den Emmerich'schen Behauptungen den Todesstoss versetzen.

Sie erinnern sich vielleicht noch, dass, als Sie das Platten-

fahren zuerst kennen lernten, bei Gelegenheit der Untersuchung der Fäces, eine Bakterienart auf den Platten auftrat, deren Colonien im Aussehen denen des Emmerich'schen Bacillus völlig glichen. Diese Bakterienart ist ein fast regelmässiger Bewohner des menschlichen Darms, und auf den vielen hundert Fäcesplatten, welche in diesen Kursen schon angefertigt worden sind, wurde sie nur selten vermisst. Aber auch aus den Leichen von Thieren, welche längere Zeit gelegen haben, aus faulenden Flüssigkeiten u. s. f. kann man die gleichen Mikroorganismen gewinnen. Und Weisser ist es gelungen, an der Hand der ausführlichsten Versuche festzustellen, dass dieser „Fäcesbacillus" in jedem Punkte auf das genaueste mit Emmerich's „Neapeler Bacillus" übereinstimmt, sowohl was die morphologischen Eigenschaften, als was ihre biologischen Funktionen und ihre pathogene Einwirkung auf Thiere anbetrifft.

Emmerich's Bacillen sind weiter nichts als gewöhnliche Fäcesbakterien, und die Behauptung Emmerich's, dass „diese Pilze zur Cholera asiatica in einer wesentlichen, ätiologischen Beziehung stehen". ist damit hinfällig geworden.

IV.

Der Bacillus des Typhus abdominalis.

Es giebt eine Reihe von Krankheiten infektiösen Ursprungs, deren eigentliches Wesen so klar zu Tage liegt, dass es in der That niemals in Zweifel gezogen worden ist, z. B. die Syphilis, und auf der anderen Seite solche, welche ihre wahre Natur so geschickt zu verhüllen wissen, dass dieselbe erst nach und nach mit Sicherheit erkannt wurde, wie z. B. die Tuberkulose und den Typhus abdominalis. Der richtigen Auffassung der Verhältnisse trat hier einmal der Umstand hindernd entgegen, dass man vielfach die Begriffe des infektiösen und des unmittelbar ansteckenden, des contagiösen nicht mit der erforderlichen Schärfe auseinanderhielt, und wo das letztere nicht festzustellen war, auch die Möglichkeit des ersteren von der Hand wies. Und dann, dass man bei der Tuberkulose wie beim Typhus abdominalis erst nach langem Bemühen zu einer endgültigen Verständigung

darüber gelangte, welche einzelnen Fälle man als zu der Krankheit gehörig ansehen und wie weit man die Grenzen derselben ziehen sollte.

Bis in die Mitte unseres Jahrhunderts warf man Txphus abdominalis und Flecktyphus, die wir heute als völlig verschiedene betrachten, urtheilslos zusammen, und noch länger währte es, bis man den Typhus recurrens als besondere Affektion würdigen lernte. Erst als diese Vorfrage erledigt und man nun im Stande war, den „einfachen“ Typhus von ähnlichen Erscheinungen zu trennen, konnte man von einer festeren Grundlage aus den Ursachen der Krankheit nachgehen. Mehr und mehr trat damit der infektiöse Charakter derselben zu Tage, und bald machte man sich, dem zeitgemässen Zuge der Forschung folgend, daran, auch hier Beziehungen zu bestimmten Mikroorganismen zu entdecken.

Fundort.

Von den verschiedensten Seiten wurden Beobachtungen über das Vorkommen von Bakterien in Fällen von Typhus abdominalis mitgetheilt, ohne dass sich hieraus sichere Schlüsse hätten ableiten lassen. Im Jahre 1880 gab dann Eberth an, dass es ihm gelungen sei, bei der Untersuchung der Milz und der Lymphdrüsen eine besondere Stäbchenart nachzuweisen, welche sich durch ihr Aussehen, durch ihre Anordnung im Gewebe, namentlich aber durch ihre mangelhafte Empfänglichkeit für unsere gewöhnlichen Farbstoffe von den einfachen Fäulnissbakterien deutlich unterscheide und in gleicher Weise bei anderen Krankheiten nicht angetroffen werde. Schon vor Eberth war Koch zu ähnlichen Ergebnissen gelangt und also in der Lage, die Eberth'schen Befunde zu bestätigen.

Durch die Veröffentlichung von Gaffky (1884) wurden diese Angaben darauf nach jeder Richtung ergänzt und so erheblich erweitert, dass an der Bedeutung dieser bestimmten Bacillen für die Entstehung des Typhus abdominalis kaum noch ein Zweifel bleiben konnte.

Morphologisches Verhalten.

Es sind kleine schlanke Stäbchen mit abgerundeten Enden, die im Gewebe meist einzeln oder paarweise liegen, im hängenden Tropfen aber häufig zu umfangreichen Verbänden anwachsen, welche sich als lange Fäden durch mehrere Gesichtsfelder hinziehen können. Sie besitzen eine sehr lebhafte und besonders entwickelte Eigenbewegung, deren eigenthümlicher Charakter schon bei den einzelnen Stäbchen, noch besser an den längeren Fäden hervortritt, welche in

schlangenartigen Windungen und Biegungen behende dahingleiten. Als ausübende Werkzeuge für diese Fähigkeit tragen die Typhusbacillen nach den Untersuchungen von R. Pfeiffer seitenständige Geisselfäden, welche sich nach dem Loeffler'schen Verfahren darstellen lassen.

Sporenbildung. Eine lange und viel umstrittene Frage ist es, ob die Typhusbacillen Sporen bilden oder nicht. Gaffky hatte sich in entschieden bejahendem Sinne ausgesprochen und eine Reihe von gewichtigen Gründen für seine Anschauung beigebracht. Er hatte an den Stäbchen endständige, rundliche oder eiförmige Körperchen von der Breite der einzelnen Glieder bemerkt, welche sich durch einen starken Glanz und durch das Unvermögen kennzeichnen, die Anilinfarbstoffe aufzunehmen. Auch sollten die Bacillen unter diesen Verhältnissen eine sehr erhebliche Dauerhaftigkeit, namentlich gegen das Austrocknen au den Tag legen und sich in dichten Schichten, ja selbst an Seidenfäden, mehrere Monate lebensfähig erhalten, um dann auf frischen Nährböden wieder zu reichlicher Vermehrung zu schreiten.

Diese von Gaffky als Sporen angesehenen Gebilde sollten regelmässig innerhalb von 3—4 Tagen auftreten, wenn man die Bacillen bei Brütwärme auf gekochten Kartoffeln züchtete oder auf Agar-Agar zur Entwickelung brachte.

Nach diesen Thatsachen konnte man es allerdings für mindestens sehr wahrscheinlich halten, dass es sich hier um echte Sporen handelte. Aber auf der anderen Seite waren doch gewisse Bedenken gegen eine solche Auffassung vorhanden. Es fehlte den glänzenden Körpern in den Stäbchen jene fest umschriebene, gleichmässige Form, welche wir sonst an den Sporen zu sehen gewohnt sind; dieselben liessen sich nicht in der bekannten Weise von dem übrigen Zellinhalt verschieden färben; sie waren gegen den Einfluss höherer Temperaturen äusserst empfindlich und wurden schon durch etwa 10 Minuten langes Erhitzen auf 60° sicher abgetötet, genügten also den Forderungen, welche wir an einen eigentlichen Dauerzustand zu stellen berechtigt sind, nur in beschränktem Maasse.

Durch neuere Untersuchungen, namentlich von Buchner und Schiller ist es denn auch als zweifellos erwiesen worden, dass die vermeintlichen Sporen keineswegs diese Bedeutung haben. Buchner stellte zunächst fest, dass die glänzenden, end-

ständig in den Stäbchen liegenden, eiförmigen Körper, die „Polkörner" und die bei der Färbung als helle Lücken erscheinenden Stellen zwei durchaus verschiedene Dinge sind.

Die ersteren bestehen aus verdichtetem Protoplasma, sind den Farbstoffen sogar in besonders hohem Grade zugänglich, nehmen dieselben vor allen übrigen Theilen des Bacillus auf und sind als Gebilde aufzufassen, welche mit einer Degeneration der Zelle in Zusammenhang gebracht, d. h. als Involutionsformen angesprochen werden müssen. Sie entwickeln sich deshalb in ausgiebigem Maasse nur unter Verhältnissen, welche dem Gedeihen des Bacillus ungünstig sind, z. B. bei Abschluss des Sauerstoffs oder auf sauren Substraten, besonders auf sauren Kartoffeln. Verleiht man dem letzteren Nährboden künstlich eine alkalische Reaktion, so verschwinden die Polkörner, und zugleich findet die rege Vermehrung, die Wachsthumsenergie der Mikroorganismen darin ihren Ausdruck, dass nur noch ganz kurze, einzelne Glieder, aber keine der Theilung entgegenstehenden Fäden mehr zur Beobachtung gelangen.

Die ungefärbten Lücken dagegen kommen so zu Stande, dass sich bei dem Antrocknen der Bakterien auf dem Deckglase oder unter dem Einfluss der Farblösungen das Bakterienprotoplasma an diesen Stellen von der Membran ablöst und zurückzieht, ein Vorgang, der sich meist in den Endstücken, häufig auch in den mittleren Bezirken der Stäbchen abspielt.

Die mit „Sporen" versehenen Bacillen sind deshalb, wie Buchner gezeigt und Schiller bestätigt hat, weniger resistent als die „sporenfreien", und das Widerstandsvermögen gegen die Austrocknung ist eine Eigenschaft, die diesen Bakterien überhaupt zukommt.

Der Typhusbacillus gehört zu denjenigen Arten, welche sowohl bei Sauerstoffabschluss, als bei freiem Zutritt desselben zu gedeihen vermögen. Doch ist seine Entwickelung in letzterem Falle eine erheblich vollkommenere und ausgiebigere.

Färbung.

Die Typhusbacillen färben sich im Deckglaspräparat mit den wässerigen Anilinfarblösungen ohne Schwierigkeiten; sie gehören aber in die Reihe derjenigen Bakterien, welche unter dem Einfluss der entfärbenden Mittel ausserordentlich leicht wieder verblassen, und Sie werden noch erfahren, dass die Darstellung im Schnittpräparat, im Gewebe, deshalb besondere Sorgfalt erfordert. Dass bei der Tinktion innerhalb der Stäbchen häufig helle Lücken, ungefärbte Flecke von

ziemlich scharfer Begrenzung auftreten und welche Bedeutung dieser Erscheinung zukommt, haben wir soeben besprochen.

Doppelfärbungen sind bisher bei den Typhusbacillen nicht geglückt; auch bei der Gram'schen Methode verlieren sie die Farbe wieder.

Cultur auf der Platte.

Es gelang zuerst Gaffky diese Bacillen auf unseren gewöhnlichen Nährboden ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten. Bei Zimmertemperatur entwickeln sich in der üblichen Zeit auf der Gelatineplatte tiefer liegende, kleine, weisse, punktförmige und oberflächliche, weit ausgebreitete, mattgraue, eigenthümlich glänzende, unregelmässia umrandete Colonien. Die letzteren erinnern schon bei der Betrachtung mit blossem Auge an das Bild der Colonien des Neapeler Bacillus, und unter dem Mikroskop tritt diese Aehnlichkeit vielleicht noch deutlicher hervor. Die tieferen machen sich kenntlich als schwach granulirte, scharf umgrenzte, meist wetzsteinförmig gestaltete, gelbbräunliche Häufchen, während die oberflächlichen als dünne, fast völlig durchsichtige Häute erscheinen, welche nur in der Mitte gelblich gefärbt sind, nach den Rändern hin verblassen und hier wieder jene gewellte, blattartige Zeichnung, jenes Liniennetz erkennen lassen, welches uns schon bei dem Neapeler Bacillus aufgefallen war; ihr Saum ist viefach ausgebuchtet und gezackt. Wie der Emmerich'sche Bacillus verflüssigt auch der Typhusbacillus die Gelatine nicht.

Cultur im Reagensglase.

In der Reagensglascultur kommt es längs des ganzen Impfstichs zu ausgiebiger Entwickelung, doch geht dieselbe an der Oberfläche des Nährbodens in besonders üppigem Maasse von Statten. Hier breitet sich eine dünne, zarte Haut von perlmutterartigem, blaugrauem Glanze bis an den Rand des Gläschens hin aus.

Namentlich auf schräg erstarrter Gelatine kann man dieses ausgesprochene Oberflächenwachsthum vortrefflich beobachten; zu beiden Seiten des Impfstrichs entsteht eine fast durchsichtige, glänzende Decke von bläulichweisser Farbe. Der Nährboden wird nicht verflüssigt, wohl aber kommt es häufig zur Entstehung jener milchigen Trübung in der Umgebung der Cultur, welche wir beim Neapeler Bacillus gleichfalls angetroffen haben, und die hier wie dort auf dieselbe Ursache zurückzuführen ist: der Typhusbacillus gehört, wie Petruschky genauer festgestellt hat, zu den Säurebildnern unter den Mikroorganismen.

Auf Agar-Agar entwickelt sich ein feuchter, weisser Ueberzug ohne Besonderheiten, ebenso auf festem Blutserum.

Cultur auf Kartoffeln.

Sie werden es nach alledem wohl verstehen, dass es nicht so ganz leicht ist, den Typhusbacillus von ähnlich wachsenden Bakterien, wie dem Emmerich'schen Fäcesbacillus und vielen im Wasser oder im Boden vorkommenden Fäulnissbakterien in der Cultur zu unterscheiden. In vielen Fällen bietet uns freilich das Verhalten der Typhusstäbchen auf der Kartoffel eine sichere Handhabe zur richtigen Erkenntniss, denn die Entwickelung auf diesem Nährboden ist meist eine ganz eigenthümliche, wie sie sich bei keiner anderen Art sonst wiederfindet. Der Typhusbacillus erzeugt auf den Kartoffeln einen sehr üppigen, aber für das blosse Auge fast völlig unsichtbaren Rasen. Bei gewöhnlicher Temperatur nach 3—4, bei Brüttemperatur nach 2 Tagen hat die Oberfläche der Scheiben in ihrer gesammten Ausdehnung einen gleichmässig feuchten Glanz angenommen, ohne dass von weiteren Veränderungen, einer Verfärbung, einer Auflagerung u. d. m. etwas zu bemerken wäre. Entnehmen Sie nun eine kleine Probe mit der Platinnadel und schliessen die Untersuchung am Deckglase oder im hängenden Tropfen an, so finden Sie reiche Mengen der kleinen, ausserordentlich lebhaft beweglichen Typhusbacillen. Auch wenn Sie die Kartoffeln länger aufbewahren, bleibt dieselbe Erscheinung bestehen, und niemals kommt es zur Bildung jener dicken, gelblichen, schmierigen Schicht, wie sie beispielsweise der Emmerich'sche Bacillus hervorbringt. Dieses Wachsthum der Typhusbacillen ist ein so eigenartiges, dass man mit Hilfe desselben wohl im Stande ist, sie von anderen Bakterien zu unterscheiden, und man sollte sich deshalb niemals ein bestimmtes Urtheil über ihr Auftreten erlauben, ehe man dasselbe nicht durch die Kartoffelcultur über jeden Zweifel erhoben hat.

Leider ist das eben beschriebene Aussehen der Cultur aber nicht in allen Fällen, nicht unter allen Bedingungen anzutreffen. E. Fränkel und Simmonds, Ali-Cohen, Buchner u. A. haben darauf aufmerksam gemacht, dass die Beschaffenheit, namentlich die Reaktion der Kartoffeln, von wesentlichstem Einfluss auf die Entwickelung der Typhusbacillen ist, dass dieselben nur auf sauren Kartoffeln in „typischer" Weise gedeihen, auf alkalischen dagegen häufig einen gelblichen oder gelblichbraunen oder grauen, schmierigen, scharf ab-

gegrenzten Rasen erzeugen, welcher der charakteristischen Eigenschaften also völlig entbehrt.

Sonstige Nährböden.

Angesichts dieser Unsicherheit und bei der ausserordentlichen Wichtigkeit des Gegenstandes ist es leicht begreiflich, dass man nach anderen Mitteln und Wegen gesucht hat, für die Typhusbacillen ein unfehlbares Erkennungszeichen zu entdecken. So haben beispielsweise Chantemesse und Widal angegeben, dass auf einer 0,2 pCt. Carbolsäure enthaltenden Nährgelatine nur die Typhusbacillen in ausgiebiger Weise zu gedeihen vermöchten, während die Mehrzahl aller übrigen Bakterien nicht zur Entwickelung gelange. Thoinot will gute Erfolge von einem Zusatz von 0,25 gr. reinen Phenols zu 100 ccm. solchen Wassers gesehen haben, in welchem sich neben anderen Mikroorganismen Typhusbacillen befanden; nur die letzteren seien nach mehrstündiger Berührung mit der Carbolsäure lebensfähig geblieben und also bei der Cultur nachweisbar gewesen. Petruschky will die Säurebildung des Typhusbacillus für die Diagnose desselben verwerthen u. s. w.

Doch haben sich alle diese Verfahren auf die Dauer nicht bewährt und als unzuverlässig herausgestellt. Nur eine von Holz neuerdings mitgetheilte Methode scheint wenigstens in manchen Fällen günstige Ergebnisse zu liefern. Holz bereitet sich aus dem Saft roher Kartoffeln durch den Zusatz von 10 pCt. Gelatine einen festen, durchsichtigen, stark sauren Nährboden, auf welchem die Typhusbacillen in eigenthümlicher und besonders üppiger Weise gedeihen sollen, während die meisten anderen Mikroorganismen versagen, besonders wenn man der „Kartoffelgelatine" noch etwa 0,05 pCt. Carbolsäure zugefügt oder das Aussaatmaterial nach dem Vorgang von Thoinot mit Phenol behandelt hatte.

Endlich ist hier auch noch eine Beobachtung von Kitasato anzuführen, die gleichfalls das Auffinden der Typhusbacillen zu erleichtern bestimmt ist: dieselben unterscheiden sich von den meisten ihnen sonst ähnlichen Bakterien dadurch, dass sie bei Zusatz von Natriumnitrit (1 ccm. einer Lösung, die 0,02 in 100 ccm. enthält, auf 10 ccm. der Culturflüssigkeit) und (weniger Tropfen) concentrirter Schwefelsäure die rothe Indolreaktion, die Sie bei den Cholerabakterien gesehen haben, nicht geben.

Der Thyphusbacillus kein obligat parasitisches Bakterium.

Das Wachsthum des Typhusbacillus auf Gelatine, Kartoffeln u. s. f. ist schon ein Beweis dafür, dass wir hier keinen unbedingt parasitisch veranlagten Mikroorganismus vor uns haben; in der That gedeiht der-

selbe ausser auf den bis jetzt erwähnten Nährböden auch auf anderen Stoffen, meist pflanzlicher Natur, z. B. auf Altheeabkochungen, auf Mohrrübensaft u. s. f.

Sehr wichtig im Hinblick auf eine mögliche Weiterverbreitung der Bakterien ist ferner die Beobachtung von Wolffhügel, dass die Milch für sie eine vortreffliche Entwickelungsstätte ist, und weiter, dass sie sich im Wasser erhalten oder sogar vermehren. Es stimmt dies überein mit den im Laufe der letzten Jahre von sehr verschiedenen Seiten gemachten Angaben, wonach es gelungen sein soll, die Typhusbacillen unmittelbar in verdächtigem Trinkwasser zu entdecken und so ihr Vorkommen ausserhalb des menschlichen Körpers festzustellen.

Veranlasst der von uns als „Typhusbacillus" bezeichnete Mikroorganismus nun in Wahrheit die Affektion, nach welcher er seinen Namen trägt?

Er findet sich nicht in allen Fällen von Typhus, und es ist bisher keineswegs ausnahmslos geglückt, ihn an der einen oder anderen Stelle im ergriffenen Körper nachzuweisen. Es hat das aber wohl seinen Grund in gewissen Mängeln der Untersuchung, z. B. in dem Fehlen eines specifischen Färbungsverfahrens, und dann in manchen Eigenthümlichkeiten der Vertheilung und Anordnung der Stäbchen im Gewebe, von denen wir nachher noch sprechen werden. Doch gelingt es bei einiger Aufmerksamkeit, wenigstens in der Regel zum Ziel zu kommen, und wenn Sie hinzunehmen, dass diese Bacillen ausser beim Typhus abdominalis noch bei keiner anderen Affektion angetroffen worden sind, so werden Sie es begreifen, dass man sich berechtigt glaubt, in den Bakterien auch die Ursache der Krankheit zu sehen.

Uebertragung.

Den endgültigen Beweis vermittelst des Uebertragungsversuchs zu erbringen, musste von vornherein als ein aussichtsloses Unternehmen erscheinen, da es vom Typhus bekannt ist, dass es unter natürlichen Verhältnissen niemals auf Thiere übergeht. Eine Zeit lang freilich glaubte man, diese Schwierigkeit wie bei der Cholera auch hier überwunden zu haben.

E. Fränkel und Simmonds injicirten einer grösseren Anzahl von Kaninchen Aufschwemmungen von Typhusculturen in die Ohrvene und sahen dann bei etwa der Hälfte der Thiere nach 24 bis 48 Stunden den Tod eintreten. Die Milz, die Mesenterialdrüsen, die Follikel des Darms waren geschwollen, an der erst genannten Stelle

liessen sich stets die Bacillen nachweisen, dagegen waren dieselben in den Darm gewöhnlich nicht übergegangen.

Diese Resultate wurden von C. Seitz bestätigt und durch anderweitige Experimente vervollkommnet. Seitz machte genau in der Weise, wie Sie es bei der Cholera gesehen haben, den Mageninhalt alkalisch, lähmte die Darmbewegungen mit Opium und brachte nun den Meerschweinchen eine Aufschwemmung mit Typhusbacillen mit der Schlundsonde ein. Die Mehrzahl der Thiere starb; im Darminhalt fanden sich reiche Mengen der Bakterien; einzelne liessen sich auch in den Organen wahrnehmen, aber das Blut war frei. Die Darmschleimhaut war in allen Fällen stark verändert, Milz und Drüsen bisweilen geschwollen.

Einen ähnlichen Weg schlug dann auch A. Fränkel ein, welcher die Bacillen Meerschweinchen unmittelbar in das Duodenum injicirte, mit oder ohne vorherige Unterbindung des ductus choledochus. Die Thiere gingen im Verlaufe von 3 bis 7 Tagen zu Grunde, und im Darme wie in der Milz zeigten sich die Stäbchen.

Sie werden nach alledem geneigt sein, diese Experimente in der That als Beweisstücke für die specifische Bedeutung des Typhusbacillus anzusehen. Nun haben die Untersuchungen von Beumer und Peiper, Sirotinin, Wolffowicz und zahlreichen anderen Forschern aber gezeigt, dass die Dinge doch nicht so einfach liegen, wie man auf den ersten Blick wohl glauben könnte. Benutzen Sie bei der Uebertragung an Stelle lebensfähiger Culturen der Bacillen vorher sterilisirte, so bleibt der Erfolg durchaus derselbe, und sowohl die Krankheitserscheinungen, als der anatomische Befund entsprechen völlig dem soeben kurz geschilderten Bilde. Es handelt sich also nur um die Wirkung einer reinen Intoxikation, während von einer eigentlichen Infektion um so weniger die Rede sein kann, als die lebend eingeführten Bacillen sogar im Körper der Thiere rasch absterben und verschwinden.

Nun würde diese Thatsache als solche freilich noch immer nicht gegen den specifischen Werth der Typhusbakterien entscheidend in's Gewicht fallen. Haben wir doch bei den Kommabacillen ganz ähnliche Verhältnisse kennen gelernt und sind dort zu der gewiss richtigen Auffassung gelangt, dass die eigenthümliche Wirksamkeit der Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen, welche in allen Fällen die wichtigste Rolle spielt, hier besonders unverhüllt zu Tage trete, wo es nicht zu einer Vermehrung der Bakterien in dem von Hause

aus unempfänglichen Thierkörper komme, also allein die von aussen mitgebrachten Kräfte zu walten im Stande seien.

Diese Auffassung wird um so näher gerückt, als man bei den Typhusbacillen derartige von den Mikroorganismen selbst leicht trennbare, giftige Substanzen dargestellt hat, welche theils in die Reihe der basischen Stoffe, der Toxine, theils in die der eiweissähnlichen Körper, der Toxalbumine, gehörten, und man könnte danach wohl gewillt sein, die Dinge hier in derselben Weise wie bei der Cholera zu erklären.

Einem solchen Vorhaben steht aber eine Beobachtung hinderlich im Wege: man hat gefunden, dass sich ganz die nämlichen Veränderungen, welche man durch Einführung keimfreier Typhusculturen hervorrufen kann, ebenso unter dem Einfluss der Stoffwechselerzeugnisse vieler anderer Mikroorganismen beliebiger Herkunft, wie z. B. einfacher Wasser- und Bodenbakterien u. s. f. entwickeln, so dass alle die vorhin mitgetheilten Experimente für die specifische Bedeutuug unserer Bacillen so gut wie nichts aussagen.

Aber wir haben schon darauf hingewiesen, dass die Uebertragung auf Thiere hier von vornherein wenig günstige Aussichten hatte und werden uns deshalb auf der anderen Seite nun auch durch diese Misserfolge nicht in unserem Urtheil irre machen lassen, es im Hinblick auf das fast regelmässige und namentlich auf das ausschliessliche Vorkommen der Bacillen beim Typhus abdominalis vielmehr für so gut wie sicher halten, dass die einen in der That die erregende Ursache des anderen sind.

Beziehungen zwischen Bacillen und Krankheit.

Wir müssen uns nunmehr wieder fragen, wie gelangt der Bacillus in den Menschen und wie erzeugt er in demselben die Krankheit mit ihren besonderen Erscheinungen. Fast ganz in der gleichen Weise und in demselben Sinne wie bei der Cholera asiatica stehen sich beim Typhus abdominalis zwei grundverschiedene Anschauungen über Veranlassung und Verbreitung der Seuche schroff gegenüber. Die Einen behaupten, dass das Gift nicht vom Menschen auf den Menschen übertragen werde, sondern dass es zuvor eine Art von Reifung im Boden erfahren müsse und erst hierdurch befähigt werde, ansteckende Kraft zu gewinnen. Mit der Luft soll es dann seinen Einzug in den Körper halten und durch die Athmungswerkzeuge aufgenommen werden. Besondere Beziehungen zwischen wechselnden Verhältnissen des Bodens und dem Auftreten der Krankheit sollen sich geltend machen und örtliche wie zeitliche

Disposition von der grössten Bedeutung sein; die Schwankungen im Stande des Grundwassers der veränderlichen Höhe der Typhuserkrankungen folgen wie die Zeiger eines registrirenden Apparats und gesetzmässige Uebereinstimmungen zwischen diesen anscheinend so weit auseinander liegenden Werthen unschwer festzustellen sein.

Und als dann die vorher nur gemuthmasste Ursache des Typhus abdominalis unter der greifbaren Gestalt des Bacillus in die Erscheinungen trat, da wollte es hier ebensowenig wie bei der Cholera glücken, die Lebenseigenschaften desselben mit den epidemiologischen Thatsachen recht in Einklang zu bringen. Weder gelang es, den Beweis zu führen, dass der Bacillus eine besondere Durchgangsperiode im Boden überstehe, noch konnte man ihn bis jetzt überhaupt hier entdecken. Die Möglichkeit ist gewiss zuzugeben, dass er auch in den oberen Schichten des Erdreichs einmal die Bedingungen für seine Entwickelung findet, denn wir wissen, dass er eine saprophytische Lebensweise zu führen im Stande ist. Aber dass er nun von hier aus sich in die Atmosphäre erheben und durch die Lungen in unseren Körper eindringen solle, ist genau ebenso und aus denselben Gründen unwahrscheinlich, die uns bei der Cholera zur gegentheiligen Ansicht bestimmt haben.

Und weiter fehlt es nicht an Thatsachen, welche auf ganz andere Wege der Verbreitung hindeuten. Der Typhusbacillus vermag im Wasser zu leben und ist hier sogar schon unmittelbar nachgewiesen worden. Auch die Milch ist ihm eine zusagende Stätte der Entwickelung, und es kann beispielsweise nach den Untersuchungen von Hesse nicht bezweifelt werden, dass noch andere unserer Nahrungsmittel ihm einen willkommenen Boden bieten. Ferner ist der Darm diejenige Stelle, wo das Krankheitsgift die ersten und schwersten Veränderungen hervorruft, und aus diesen Beobachtungen heraus ist dann eine andere Anschauung über die Art der Infektion entstanden, welche glaubt, dass dieselbe in ähnlicher Weise vor sich geht, wie es bei der Cholera der Fall ist.

Der erkrankte Mensch giebt in seinen Entleerungen eine Menge lebenskräftiger Bacillen von sich, und nach den Versuchen von Uffelmann halten sich die Bakterien in dieser Umgebung über viele Monate hin. Von hier aus gelangen die Träger des Ansteckungsstoffes auf irgend einem Wege, meist durch Vermittelung von Zwischenstücken wieder in den Verdauungskanal vorher gesunder Men-

schen. Das Trinkwasser, ferner, wie Almquist neuerdings sehr wahrscheinlich gemacht hat, die Milch, beschmutzte Wäsche, unsaubere Finger u. s. f. sind die willkommene Brücke, auf welcher sie die Kluft von dem ersten zum zweiten Individuum überschreiten und das letztere inficiren, wenn es sonst empfänglich, „individuell disponirt“ ist. Dass diese Weise der Uebertragung auch durch zeitliche und örtliche Einflüsse unter Umständen begünstigt oder verhindert werden kann, soll keineswegs bestritten werden.

Sind die Bacillen aber erst einmal aufgenommen worden, so dringen sie weiter in den Darm selbst vor, indem sie die hemmende Sperre des Magens passiren, wie die Cholerabakterien. Sie setzen sich in der Darmwand fest, eröffnen hier ihre verderbliche Thätigkeit und finden allmälig mit dem Saftstrom Zugang zu den Lymphdrüsen, zuerst den mesenterialen, später den entfernter liegenden. Dann kommen sie wieder in das Blut und vertheilen sich nun über die Organe, unter welchen sie Milz und Leber bevorzugen. Auch in die Placenta schwangerer Frauen gelangen sie nicht eben selten und gehen von hier aus sogar auf den Fötus über, eine Thatsache, welche von Eberth und mehreren anderen Forschern mit Sicherheit festgestellt worden ist.

Man hat sich viele Mühe gegeben, die Typhusbacillen beim Lebenden im Blute nachzuweisen, um so den Weg ihrer Verbreitung unmittelbar aufzudecken. In der That ist dies in einigen Fällen gelungen, ohne dass das Verfahren jedoch zu sicheren, regelmässigen Resultaten geführt und sich deshalb etwa für diagnostische Zwecke empfohlen hätte.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Die anatomischen Veränderungen sind im Darme am ausgesprochensten entwickelt und für den Abdominaltyphus von so entscheidender Bedeutung, dass sie der Krankheit sogar ihren Namen verschafft haben. Im Ileum und oberen Coecum zeigt sich eine hochgradige Schwellung der solitären Follikel und Peyer'schen Plaques; später bilden sich auf der Oberfläche der letzteren nekrotische Schorfe, welche sich abstossen und die typhösen Geschwüre hinterlassen. Regelmässig schwellen ausserdem die Mesentarialdrüsen und die Milz; dagegen bleiben die anderen Organe, auch die Leber und die Nieren, makroskopisch meist unverändert. Erst mit Hilfe des Mikroskops kann man an allen diesen verschiedenen Stellen die Bacillen auffinden, deren Nachweis häufig freilich mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist.

Färbung der Bacillen.

Ich habe Sie bereits darauf aufmerksam gemacht, dass die Typhusbacillen sich den Entfärbungsmitteln gegenüber sehr empfindlich zeigen und den Farbstoff leicht wieder verlieren, eine Thatsache, die begreiflicher Weise bei der Behandlung von Gewebsschnitten noch deutlicher hervortritt als bei den Deckglaspräparaten. Am besten ist es, die Schnitte 24 Stunden in Löffler'scher Lösung zu lassen, in einfachem Wasser abzuspülen uud zu entfärben, mit Anilinöl zu entwässern, auf dem Objektträger zu trocknen und in Xylol aufzuhellen. Man muss die Präparate hierauf zunächst mit schwacher Vergrösserung untersuchen, weil die Bacillen im Gewebe namentlich der inneren Organe meist in ganz eigenthümlicher Anordnung auftreten. Sie liegen nicht einzeln oder zu mehreren über weite Strecken hin diffus verbreitet, sondern stets in dichten, aber auch um so selteneren Haufen. Diese letzteren können bei der Betrachtung mit der Immersion leicht einmal übersehen und übergangen werden, und es empfiehlt sich daher, mit schwachem System auf sie zu fahnden; sie heben sich dann als stärker gefärbte, tiefblaue, undurchsichtige Flecke von ihrer blassen Umgebung ab, und nähert man sich denselben nun mit der Immersionslinse, so erscheinen sie als unregelmässig begrenzte Herde von strahliger oder netzförmiger Zusammensetzung, welche in der Mitte so eng gefügt sind, dass sie erst gegen den Rand hin einzelne Stäbchen erkennen lassen.

Vertheilung der Bacillen.

Um den Nachweis der Bacillen zu erleichtern, hat E. Fränkel empfohlen, die Organe in Tücher einzuschlagen, welche mit Sublimatlösung getränkt sind und sie so noch einige Zeit, bis zu 3 Tagen, nach dem Tode bei hoher Zimmertemperatur aufzubewahren, da unter diesen Verhältnissen beispielsweise in Milz und Leber, wenn nicht eine Vermehrung, so doch eine weit kräftigere Ausbildung der Bacillenhaufen stattfinde.

Am meisten eignen sich für die Untersuchung ganz frische Fälle der Krankheit, wo noch keine Geschwürsbildung, kein Zerfall des Gewebes eingetreten ist, in welchem die Bacillen sonst mit zu Grunde gehen. Man sieht dann in den markig geschwollenen Plaques und Drüsen zahlreiche Bakterienherde; später gelingt es nur in den tieferen, nicht nekrotischen Theilen der eigentlichen Schleimhaut, in der Mucosa und Intermuscularis, unterhalb der Geschwüre, die Stäbchen zu ermitteln. Von Milz und Leber freilich muss man häufig wohl ein Dutzend Schnitte durchsehen, ehe man zum Ziele kommt und die Bacillenhaufen in ihrer besonderen Anordnung ent-

deckt. Ausser in dem Gewebe der inneren Organe hat man die Bakterien im eiweisshaltigen und selbst im eiweissfreien Harn schwer Kranker beobachtet, und nach den Untersuchungen von Neumann scheinen sie hier sogar in besonders reichen Mengen aufzutreten. Auch im Blute hat man, wie ich Ihnen sagte, ihre Anwesenheit nachzuweisen vermocht, und ebenso sind sie in den Dejektionen der Kranken von den verschiedensten Forschern aufgefunden worden.

Mischinfektion.

Der Typhus abdominalis ist eine derjenigen Affektionen, bei welchen man häufig das Zusammenwirken mehrerr verschiedener Mikroorganismen feststellen kann. Das erste, ursächliche Bakterium ruft eine Anzahl von pathologischen Erscheinungen, von Veränderungen innerhalb des Gewebes u. s. f. hervor, die ihrerseits den geeigneten Boden für die nachträgliche Ansiedelung irgend eines zweiten Infektionserregers abgeben. Das Krankheitsbild steht dann unter dem Einfluss der gemeinschaftlichen Thätigkeit beider, es handelt sich in diesen Fällen um eine echte Mischinfection, und schliesslich kann der hinzugekommene Mikroorganismus den ursprünglichen sogar so weit in den Hintergrund drängen, dass er die Scene fast allein beherrscht.

Gewöhnlich sind es Streptokokken, welche anderen Bakterien die Hand reichen und von ihnen geleitet in den erkrankten Organismus einziehen. Auch beim Typhus findet man in der Regel derartige kettenbildende Mikrokokken im Gewebe der Milz oder der Leber oder der Darmwand u. s. f., und zuweilen kommt diese Genossenschaft selbst in den Krankheitserscheinungen insofern zum Ausdruck, als der Typhus sich in seinem Verlaufe mit einem Erysipel oder einem ähnlichen Processe complicirt. Bei anderen Gelegenheiten tritt der wahre Sachverhalt nicht so augenfällig zu Tage, und es gelingt erst der unmittelbaren mikroskopischen Untersuchung oder der Züchtung, das Vorhandensein einer derartigen Mischinfektion festzustellen, welche namentlich in schwereren Fällen der Krankheit fast niemals vermisst wird.

Diagnostischer Werth des Nachweises der Bacillen.

Ob der Nachweis der Typhusbacillen in zweifelhaften Fällen für ein rasches Erkennen der Krankheit von Werth sein kann, muss noch als fraglich angesehen werden. Dass es sich um echte Typhusbacillen handelt, ist jedesmal nur durch die Kartoffelcultur oder ein ähnliches, untrügliches Verfahren mit Sicherheit zu entscheiden; und bis man hierhin gelangt ist, wird in der Regel soviel Zeit verflossen sein, dass der

Kliniker oder gar der pathologische Anatom mit seinem Urtheil dem Bakteriologen zuvorgekommen ist.

Schon aus diesem Grunde verbietet sich daher jenes Vorgehen von selbst, bei welchem durch Punktion aus der Milz des Kranken Gewebssaft entnommen und auf seinen Bakteriengehalt geprüft wird. Man hat in der That auf diesem Wege die Anwesenheit der Typhusbacillen feststellen können, aber der Gewinn steht sicherlich nicht in rechtem Verhältniss zu den Mitteln, durch welche er erreicht wurde, und ich denke, dass diese eigenartige Untersuchungsweise neben allen anderen auch aus menschlichen Rücksichten keine weitere Verbreitung finden sollte.

Die Spirillen des Recurrens (Obermeier).

Wie ich Ihnen schon sagte, hat man erst gegen Mitte dieses Jahrhunderts den Typhus abdominalis von anderen Krankheiten unterscheiden gelernt, welche in ihren Erscheinungen eine mehr oder minder grosse Aehnlichkeit mit ihm an den Tag legen. Ein Edinburger Arzt, Henderson, sprach 1843 die bis dahin nur im Stillen verbreitete Anschauung öffentlich aus, dass man von dem bisher bekannten, unter dem Namen Typhus einhergehenden Symptomencomplex ein besonderes Leiden trennen müsse, welches sich einerseits durch den Mangel der Unterleibsveränderungen, andererseits durch die Eigenschaft, nach scheinbarer Genesung in plötzlichen Rückfällen wieder aufzuflackern, als eigenthümlich kennzeichne. Henderson blieb mit seiner Ansicht im Recht, und man nannte die Krankheit nach ihrem charakteristischen Merkmal Rückfalls- oder recurrirendes Fieber (Typhus oder Febris recurrens).

Im Jahre 1868 trat der Recurrens zum ersten Male in Deutschland in epidemischer Ausbreitung auf, und 1873 erbrachte Obermeier in Berlin den letzten Beweis für seine Eigenart, indem er in allen Fällen von Recurrens das Auftreten einer besonderen Form von Mikroorganismen feststellte, welche sich bei keiner anderen Krankheit wiederfanden.

Morphologisches Verhalten.

Es sind lange, wellige Fäden mit zahlreichen Windungen, welche in ihrem Aussehen auf das lebhafteste an die Choleraspirillen erinnern, obwohl sie dünner und zarter sind, als diese. Es ist ein echtes Schraubenbakterium, welches nach seinem Entdecker „Spirillum Obermeieri“ genannt wird. Sie sind lebhaft beweglich und gleiten in zierlichen Drehungen rasch durch das Gesichtsfeld. Sie nehmen

unsere gewöhnlichen Farblösungen leicht an und werden im Deckglaspräparate von den wässerigen Anilinfarben, z. B. von Fuchsin, schnell und intensiv gefärbt.

Uebertragung von spirillenhaltigem Blut.

Da die Spirillen sich in allen Fällen des Recurrens und andererseits nur bei diesem finden, so ist es schon fast als Gewissheit anzusehen, dass man in ihnen die erregende Ursache der Krankheit vor sich hat. Noch wahrscheinlicher wird dies durch die Thatsache, dass es gelingt, durch Uebertragung spirillenhaltigen Blutes vorher gesunde Menschen zu inficiren und bei denselben einen typischen Recurrens zu erzeugen, wie es Münch und Moczutkowsky festgestellt haben. Auch Affen sind von Koch und Carter in erfolgreicher Weise mit spirillenhaltigem Blute geimpft worden; die Thiere bekamen nach einiger Zeit einen heftigen Fieberanfall, und auf der Höhe desselben zeigten sich im Blute reiche Mengen der charakteristischen Mikroorganismen.

Dagegen ist es bis jetzt nicht geglückt, diese Bakterien irgendwie ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und damit ihren Lebenseigenschaften und -Aeusserungen näher zu treten.

Wir müssen deshalb vorläufig noch darauf verzichten, die Frage zu beantworten, in welcher Weise die Spirillen in unseren Organismus eindringen und zu Störungen in demselben Veranlassung geben. Dass der Recurrens eine vom Menschen auf den Menschen unmittelbar übertragbare, contagiöse Krankheit ist, erscheint nach den Erfahrungen, die man im Laufe der einzelnen Epidemien gemacht hat, gewiss.

Verhalten der Spirillen während der Krankheit.

Auffallend ist die Thatsache, dass die Spirillen sich nur während der einzelnen Fieberanfälle, welche das Bild des Recurrens in so eigenthümlicher Weise beherrschen, vorfinden, um in der fieberfreien Zwischenzeit zu verschwinden. Nach den Untersuchungen von Metschnikoff spielt sich dieser Vorgang folgendermassen ab: auf der Höhe des Anfalls trifft man die Spirillen ausschliesslich im Blute, dagegen nicht in den inneren Organen; in der Zeit der vorkritischen Temperatursteigerung verlassen sie dann nach und nach den Kreislauf und sammeln sich in der Milz an, um innerhalb der letzteren abzusterben und durch Zellen leucocytärer Art aufgenommen zu werden. Man sieht sie hier einzeln oder haufenweise, dicht zusammengerollt liegen, und Sie können sich beispielsweise an diesem von Metschnikoff selbst herrührenden Ausstrichpräparat aus der Milz

eines mit Recurrens inficirten Affen von dem erwähnten Thatbestand unschwer überzeugen.

Einige nicht zu Grunde gegangene, frei zwischen den Gewebselementen erhaltene Exemplare werden darauf der Ausgangspunkt für eine neue Generation, die nach entsprechender Zeit wieder in das Blut vordringt und so den nächsten Anfall hervorruft.

Die Spirillen finden sich, wie schon bemerkt, nur im Blute und fehlen in den Sekreten des Körpers, wie dem Schweisse, dem Speichel, dem Harn u. s. f. Im hängenden Blutstropfen sieht man die schmalen, zarten Fäden in schnellen Drehungen zwischen den Blutkörperchen durch das Gesichtsfeld schiessen und die letzteren hin- und herschieben; meist treten sie einzeln auf, sehr häufig aber bilden sie Gruppen, indem sie sich zu dichten, eng verschlungenen Haufen umeinander wickeln. Ihre Anzahl scheint nicht in nachweisbaren Beziehungen zu der Schwere des Krankheitsfalles zu stehen, und zuweilen muss man mehrere Gesichtsfelder durchsuchen, ehe man eines einzigen habhaft wird, indessen sie ein anderes Mal das Blut massenhaft erfüllen.

Auf dem Wege des Blutstroms werden sie in die einzelnen Organe verschleppt, und es ist Koch gelungen, sie in den Gefässen des Gehirns, der Leber und der Nieren eines Affen aufzufinden, den er auf der Höhe des Fieberanfalls getötet hatte. Sie sehen hier z. B. in dem Photogramm einer solchen Hirnkapillare ein Spirillum in seiner ganzen Ausdehnung, mit einer leicht winkeligen Knickung in der Mitte, aber in sonst völlig unveränderter Gestalt von einer Wand des Gefässes zur anderen ziehen.

Febris intermittens.

In jüngster Zeit haben sich die Angaben und Beobachtungen gemehrt, welche auch für die Febris intermittens, für die **Malaria**, den unmittelbaren Beweis zu führen suchen, dass dieselbe ihre Entstehung einer infektiösen Ursache verdanke. Als wahrscheinlich angenommen wurde eine solche Veranlassung schon längst, obwohl gerade die Malaria das hervorragendste Beispiel einer rein miasmatischen Affektion ist, welche nach allen bisherigen Erfahrungen niemals als eigentlich ansteckende Krankheit auftritt und vom Menschen auf den Menschen in keinem Falle unmittelbar übertragen wird. Man wird vielmehr durch die epidemiologischen Thatsachen mit Nachdruck darauf hingewiesen, ganz besondere Verhältnisse des Bodens

als maassgebend für die Malaria anzusehen. Sie haftet an bestimmten Orten mit einer Vorliebe und Hartnäckigkeit, welche auf ausserordentlich innigen Beziehungen beruhen müssen und für die natürlichen Bedingungen der Infektion von fast ausschliesslicher Bedeutung sind. Für die natürlichen Bedingungen sage ich: denn im Versuche ist es zu wiederholten Malen gelungen, mit dem Blute Kranker erfolgreiche Ueberimpfungen auf vorher gesunde Individuen anzustellen und auf diese Weise darzuthun, dass der vermuthete Ansteckungsstoff jedenfalls im Blute vorhanden ist.

In demselben hat denn auch eine grosse Anzahl verschiedener Untersucher, zuerst im Jahre 1880 Laveran, dann nach ihm namentlich eine Reihe italienischer Forscher, unter denen ich Ihnen Marchiafava, Celli, Golgi, Guarnieri nennen möchte, einen eigenthümlichen Mikroorganismus aufgefunden, der sich in nahezu allen Fällen von Malaria nachweisen liess und andererseits nur bei derselben angetroffen wurde.

Die Plasmodie der Malaria.

Es handelt sich um ein niederes Lebewesen, welches nicht in die Klasse der Bakterien gehört, sondern ein Vertreter des Thierreichs, unter die Protozoen oder Mycetozoen zu rechnen ist und von seinen Entdeckern deshalb den Namen Plasmodium malariae erhalten hat. Dasselbe tritt, wie ich eben schon sagte, im Blute und zwar innerhalb der rothen Blutscheiben auf.

Im ungefärbten Präparate, im hängenden Blutstropfen, auf dem erwärmten Objekttisch sieht man die kleinen, rundlichen oder unregelmässig geformten Gebilde in schneller, amöboider Bewegung den Leib der Zellen durchmessen, in welchen sie ihren Wohnsitz aufgeschlagen haben. Von kleinen Anfängen wächst der Parasit dann rasch zu immer grösserer Ausdehnung heran, bis er das Blutkörperchen schiesslich fast völlig ausfüllt. In derselben Zeit hat er ausserdem den grössten Theil des Hämoglobins in sich aufgenommen und in Melanin verwandelt: während das rothe Blutkörperchen selbst verblasst und immer undeutlicher wird, sammeln sich in dem Plasmodium zahlreiche rundliche Körner oder Stäbchen an, welche aus dem aufgestapelten schwarzen Pigment bestehen.

Die genaueren Formeigenthümlichkeiten dieses besonderen Mikroorganismus lassen sich vermittelst der Färbung feststellen. Entnimmt man der Fingerkuppe eines Malariakranken durch tiefen Nadelstich einen Blutstropfen, streicht denselben auf einem Deckglase aus

und färbt das letztere einfach mit wässerigem Methylenblau, oder aber lässt man nach der Vorschrift von Celli und Guarnieri zu dem frischen, noch nicht angetrockneten Präparat von der Seite her in Blutserum oder Ascitesflüssigkeit gelöstes Methylenblau hinzutreten, so kann man nach den Angaben der italienischen Forscher eine grosse Reihe von feinen Einzelheiten an den Plasmodien erkennen, von denen ich Ihnen hier nur die wesentlichsten kurz anführen will. Die im Innern der rothen Blutscheiben befindlichen Elemente sollen aus einem äusseren, stärker lichtbrechenden und der Farbe zugänglicheren, Ektoplasma genannten und einem inneren, blasseren, von dem ersten ringförmig umschlossenen, als Entoplasma bezeichneten Theile zusammengesetzt sein. In dem letzteren zeigen sich dann wieder besondere, meist etwas excentrisch gelegene Gebilde, welche die Bedeutung von Kernen und Kernkörperchen besitzen.

Sporulation.

Geht das Plasmodium aus dem ersten vegetativen Stadium, in welchem es auch das Pigment in sich aufgenommen hat, in das zweite, reproduktive, über, tritt es also in die Sporulation ein, so zerfällt der Leib des Parasiten auf mehr oder minder regelmässige Weise in eine Anzahl neuer Abschnitte. Häufig wird das Protoplasma durch viele reihenweise nebeneinander angeordnete, nach dem Mittelpunkte zulaufende Zwischenwände so zerlegt, dass sternartige oder „gänseblümchenähnliche“ Formen entstehen. Zuweilen tauchen in die Länge gezogene oder spindelige Körper auf, welche, wie die soeben beschriebenen, nach vollendeter Theilung in das Blutplasma gelangen und also ausserhalb der Blutkörperchen angetroffen werden.

Sichelförmige Körper.

Das gleiche Verhalten kommt auch einem weiteren, ganz besonderen, bisher hier überhaupt nicht erwähnten Stadium der Plasmodien, dem der sichelförmigen Gebilde zu, welche bald als walzenartige, bald als halbmondförmige, bald als ovale, bald endlich, wie Laveran beobachtet hat, als völlig runde, geisseltragende Elemente zwischen und neben den Blutzellen auftreten können.

Beziehungen der Plasmodien zur Malaria.

In welchem Zusammenhang alle diese so verschiedenartigen Dinge miteinander stehen, ob und wie die einen in die anderen übergehen, ist freilich zur Zeit noch eine durchaus offene Frage. Hervorzuheben ist hier nur die namentlich von Golgi verfochtene Anschauung, dass die einzelnen Formen unmittelbare Beziehungen zu bestimmten Abschnitten, ja zum ganzen Verlauf des Krankheitsbildes besitzen sollen. Golgi glaubt, dass der Theilungsvorgang der Parasiten mit dem Beginne des Fiebers genau zusammenfalle oder demselben un-

mittelbar vorangehe. Die neu entstandenen Mikroorganismen dringen dann in andere rothe Blutkörper ein und führen damit den Process weiter fort, indem sie weitere Fieberanfälle hervorrufen. Aus der Anwesenheit vollkommen entwickelter Gebilde und der Theilungsformen soll man den nahe bevorstehenden Beginn eines Fieberanfalls voraussagen, durch Beobachtung der verschiedenen Entwickelungsstufen des Parasiten den etwaigen Ausbruch eines Anfalls innerhalb eines Tages oder auch zweier Tage schon vorher bestimmen und endlich sogar nachweisen können, ob die Bedingungen für einen einzelnen Anfall oder für 2 Anfälle etc. vorhanden sind, je nachdem es sich um das Vorkommen von nur einer oder mehreren aufeinander folgenden Generationen der Plasmodien handelt.

Aber nicht genug hiermit, ist Golgi sogar der Ansicht, dass die verschiedenen Formen der Malaria, wie die Febris tertiana und die Febris quartana, nicht durch ein und dasselbe Plasmodium, sondern durch zwei differente, morphologisch deutlich getrennte Unterarten desselben veranlasst werden. Sie werden es mir verzeihen, wenn ich die Merkmale, welche diese Scheidung ermöglichen sollen, hier nicht im einzelnen anführe, zumal da die Thatsache selbst noch keineswegs allgemein anerkannt und von anderer Seite bestätigt ist. Dass die auffallende Vielförmigkeit, unter welcher sich die Plasmodien uns vorstellen, allerdings eher für als gegen eine derartige Anschauung spricht, muss zugegeben werden, und ein gerade auf diesem Gebiete so erfahrener Forscher wie Danilewsky hat schon früher einen ähnlichen Standpunkt vertreten.

Nun, wie dem auch sein möge, jedenfalls haben die an den verschiedensten Stellen und von zuverlässigster Seite, so in Frankreich und den französischen Kolonien von Laveran, in Italien von den schon genannten Beobachtern, in Russland von Sacharoff, Metschnikoff und Chenzinsky, in Amerika von Councilman und Osler, in Deutschland von Plehn, in Oestreich von Paltauf ausgeführten Untersuchungen das übereinstimmende Ergebniss gehabt, dass sich im Blute malariakranker Menschen ein eigenthümlicher, meist im Innern der rothen Blutkörperchen auftretender Mikroorganismus findet, der nach seinem morphologischen und sonstigen Verhalten als in die Klasse der Sporozoen oder Gregarinen gehörig angesehen werden muss. Das regelmässige und ausschliessliche Vorkommen desselben bei der Malaria, sowie ferner der Umstand, dass er unter dem Einfluss der specifischen Behand-

lung der Krankheit, d. h. nach dem Gebrauche von Chinin verschwindet, lassen kaum noch einen Zweifel an der Thatsache, dass wir hier den ursächlichen Erreger der Affektion vor uns haben.

Die Bedeutung der Plasmodien, namentlich auch in diagnostischer Hinsicht, erscheint damit als eine ganz ausserordentliche und macht es besonders wünschenswerth, dass unsere Kenntnisse über diesen wichtigen Mikroorganismus möglichst bald die erforderliche weitere Vervollkommnung erhalten. Erst wenn es gelungen sein wird, die Malariaparasiten künstlich zu züchten und für Uebertragungszwecke zu verwerthen, werden wir einen klaren Einblick in die Pathologie und Epidemiologie dieser Krankheit gewinnen können.

V.

Der Pneumokokkus. (Friedländer).

Schon zu einer Zeit, wo man die parasitäre Veranlassung für viele krankhafte Zustände des menschlichen Körpers wohl vermuthete, aber die Wissenschaft noch recht arm an greifbaren, thatsächlichen Beweisen für diese Anschauung war, traten einsichtige Beobachter mit der Behauptung hervor, dass auch die Pneumonie, die echte Entzündung der Lungen, in den Kreis dieser Affektionen gehöre. Es war eine derartige Auffassung der Verhältnisse keineswegs besonders naheliegend; lange hatte man der Erkältung eine maassgebende Rolle für die Entstehung der Pneumonie zuerkannt, und es macht dem scharfen Auge, dem sicheren Urtheil jener Forscher, von denen ich Ihnen nur Jürgensen nennen will, alle Ehre, dass sie trotzdem aus dem Auftreten und den Erscheinungen der Krankheit heraus auf ihre infektiöse Ursache schlossen.

Fundort.

Eine Bestätigung und Begründung schien dieser Standpunkt zu erhalten durch die Untersuchungen, welche Friedländer und Frobenius 1883 über einen besonderen Mikroorganismus veröffentlichten, den sie in vielen Fällen von Pneumonie beobachtet hatten. Ausstrichpräparate, namentlich des Alveolarsafts, und Schnitte aus dem ver-

änderten Lungengewebe hatten ihnen diese Bakterienart zuerst gezeigt; später fand sich dieselbe auch in dem rostbraunen Auswurf der Kranken wieder; sie liess sich ausserhalb des Körpers unschwer künstlich züchten, und da es von den Culturen aus gelang, erfolgreiche Thierversuche anzustellen, so nahmen die Entdecker keinen Anstand, in diesem Mikroorganismus den Erreger der Pneumonie zu sehen und ihn danach zu benennen.

Morphologisches Verhalten.

Sie bezeichneten denselben als „Pneumokokkus". In Wahrheit handelt es sich jedoch um einen kurzen Bacillus, dessen Stäbchenform unter Umständen sogar sehr deutlich hervortritt. Besonders im hängenden Bouillontropfen, wo das Wachsthum nach allen Seiten hin unbehindert und unbeschränkt erfolgen kann, aber auch im Gewebe nicht eben selten, kommt es zur Bildung langer Bacillen, und andererseits lassen selbst die kleinsten und jüngsten Glieder bei stärkerer Vergrösserung unschwer erkennen, dass der eine ihrer Durchmesser den anderen um ein Sichtliches übertrifft. Die Zellen liegen meist einzeln oder paarweise, zuweilen finden sich ausgedehnte Verbände von mehreren aneinandergereihten Elementen.

Kapsel.

Es ist dies das gewöhnliche Aussehen der Friedländer'schen Pneumoniebakterien, und Sie würden Schwierigkeiten haben, dieselben im mikroskopischen, gefärbten Präparate beispielsweise von den Zellen des Mikrokokkus prodigiosus mit Sicherheit zu unterscheiden. Nun besitzen die Pneumokokken aber noch eine besondere Eigenthümlichkeit der Gestaltung, welche freilich nur unter bestimmten Verhältnissen zur Anschauung kommt. Innerhalb des Körpers nämlich gewinnt ihre Membran eine sehr beträchtliche Ausdehnung; sie quillt zu einer umfangreichen Kapsel auf und umgiebt das Stäbchen mit einem hellscheinenden, durchsichtigen Hofe. In der Regel findet sich in einer Kapsel nur ein Glied, zuweilen aber sind mehrere, welche soeben aus der Theilung hervorgegangen, von einer gemeinsamen Hülle umschlossen, die dann eine erhebliche Mächtigkeit anzunehmen pflegt. Anfänglich hielt man diese Verdickung der zunächst kaum erkennbaren Zellhaut für ein den Pneumoniebakterien allein zustehendes Merkmal und gab denselben danach den Namen „Kapselkokken". Gewiss mit Unrecht. Sie werden sich selbst noch mit mehreren Bakterienarten zu beschäftigen haben, welche Kapseln tragen, wie die Pneumokokken, und diesen auch darin gleichen, dass sie ausserhalb des Körpers, z. B. in der Cultur, meist keine Gallertscheide besitzen.

Es ist die Kapsel keineswegs ein besonderer Vorzug der Friedländer'schen Bakterien und kann deshalb für sich allein sicherlich nicht zu ihrer Erkennung dienen, um so weniger, da ihre Anwesenheit keine regelmässige ist, und es Fälle giebt, in denen sie selbst durch die genaueste Untersuchung nicht nachgewiesen wird.

Eigenbewegung fehlt den Pneumokokken; Sporenbildung ist nicht beobachtet; sie gehören zu den facultativ anaëroben Arten und gedeihen bei Abschluss des Sauerstoffs ebenso gut wie bei freiem Zutritt der Luft. Sie nehmen die gewöhnlichen Anilinfarben ohne Weiteres an, dagegen sind Doppelfärbungen bisher nicht geglückt, da sie sich beim Gram'schen Verfahren entfärben.

Kapselfärbung.

Die Kapsel bleibt in der Regel ungefärbt und hebt sich im Präparate als blasse, schimmernde Hülle ab, in welche der Bacillus eingebettet liegt. Doch kann man die Membran unter Umständen für die Farbstoffe zugänglich machen und zur besonderen Darstellung bringen. Friedländer empfiehlt für diesen Zweck, Deckgläser und Schnitte 24 Stunden mit essigsaurer Gentianaviolетlösung zu behandeln (conc. alkoh. Gentianaviolet 50,0; Aqu. dest. 100,0; Acid. acet. 10,0) und sie dann in 0,1 proc. Essigsäure zu entfärben; hierauf Alkohol, Cedernöl u. s. f. Allerdings wird es Ihnen, wie bereits angedeutet, auch mit dieser Methode nicht immer gelingen, zum Ziele zu kommen.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte wachsen die Pneumokokken schon bei verhältnissmässig niedriger Temperatur (16—20°) rasch zu umfangreichen Colonien heran. Dieselben dringen schnell an die Oberfläche des durchsichtigen Nährbodens vor, ohne denselben zu verflüssigen und entwickeln sich nun zu dicken, porzellanartig glänzenden, weissen Auflagerungen, mit starker, knopfförmig gewölbter, mittlerer Erhebung und glatten Rändern. Das Mikroskop zeigt bräunlichgelbe, scharf umschriebene, gewöhnlich nicht ganz rundliche Colonien von leicht körnigem Gefüge.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagensglase geht das Wachsthum anfänglich längs des ganzen Impfstichs gleichmässig von Statten. Bald aber bildet sich auf der Oberfläche eine besonders mächtige, schneeweiss schimmernde, halbkugelartig gewölbte Masse, welche der Cultur im Vereine mit dem nach abwärts gerichteten Fortsatze eine gewisse Aehnlichkeit mit einem dickköpfigen Nagel verleiht. Häufig kommt es im Laufe der weiteren Entwickelung zur Entstehung von Gasblasen in der Gelatine, welche dann in mehr oder minder reichlicher Zahl den Impf-

stich umgeben. In älteren Culturen tritt ausserdem regelmässig eine leichte Braunfärbung des Nährbodens ein.

Auf Agar-Agar gedeihen die Pneumoniebakterien als feuchter, dicker, weisslicher Ueberzug. Auf Kartoffeln erzeugen sie einen gelblichweissen, schmierigen, sehr dicken Rasen, in welchem sich zuweilen blasige Gasbildung beobachten lässt.

Uebertragung.

Von diesen künstlichen Culturen aus vermochte Friedländer nun erfolgreiche Uebertragungen auf Thiere vorzunehmen. Kaninchen erwiesen sich als völlig unempfänglich, auch Meerschweinchen waren nur wenig empfindlich, dagegen gelang es, bei einer grösseren Anzahl (32) von Mäusen ausnahmsweise das gewünschte Ziel zu erreichen und den Tod der Thiere hervorzurufen. Friedländer spritzte eine Aufschwemmung seiner Pneumokokken durch die Brustwand in die Lungen ein und fand dann bei der Sektion diese letzteren stark entzündlich verändert, geröthet, zuweilen vollkommen infiltrirt und luftleer, ausserdem im Gewebe reiche Mengen der Bakterien, welche sich von hier aus unschwer wiederum züchten liessen.

Bedeutung der Friedländer'schen Bacillen.

Nun erinnern Sie sich vielleicht noch, dass ich Ihnen vor längerer Zeit einmal unsere Auffassung über den Werth solcher Experimente an Mäusen mittheilte; ich sagte Ihnen damals, dass man aus einem so überaus schweren Eingriffe, wie es die unmittelbare Injektion in die Lungen zweifellos ist, auf mehr oder minder infektiöse Eigenschaften der bei dem Versuche verwendeten Mikroorganismen nur mit dem grössten Vorbehalt Schlüsse ziehen dürfe. Da dieser Grund für die besondere Bedeutung der Friedländer'schen Pneumokokken daher so zu sagen in Fortfall kommt, so wird man zusehen müssen, ob andere Beweise zur Hand sind, welche in uns die Ueberzeugung zu befestigen vermögen, dass wir es hier in Wahrheit mit der erregenden Ursache der Pneumonie zu thun haben.

Halten wir uns wieder einmal an jene Koch'schen Forderungen, von denen Sie schon so oft gehört haben. Eine specifische Bakterienart soll sich in allen Fällen ihrer Krankheit, ferner nur bei derselben finden, und wenn die mikroskopische Untersuchung dies erwiesen hat, so soll die Züchtung es bestätigen und die Uebertragung die Frage endglitig zum Abschluss bringen.

Von dem letzteren Punkte haben wir soeben gesprochen, wie steht es nun mit den anderen? Dass die Pneumokokken sich nicht in allen Fällen von croupöser Lungenentzündung beobachten lassen, ist eine allgemein zugegebene Thatsache, und die Zahl der

positiven Befunde ist eine erheblich geringere als die der negativen. Auch das ausschliessliche Vorkommen der Friedländer'schen Kokken bei der Pneumonie wird heute von keiner Seite mehr behauptet, nachdem zahlreiche Mittheilungen uns belehrt haben, dass im Speichel und Nasensekret Gesunder, im Lungenauswurf anderweitig Erkrankter u. s. f. gleiche oder zum Verwechseln ähnliche Bakterien auftreten.

Sie werden mir zugeben, dass diese Lage der Dinge wenig geeignet ist, den Ansprüchen der Pneumokokken eine haltbare Stütze zu verleihen, und ihr Werth für die Veranlassung der Pneumonie muss um so zweifelhafter erscheinen, als auch der Weg, auf welchem Friedländer zu ihrer Entdeckung kam, kein ganz unbedenklicher war. Er bediente sich nicht des Plattenverfahrens, sondern brachte Stücke des veränderten Lungengewebes, Lungensaft u. s. w. unmittelbar auf feste Gelatine und beging damit denselben Fehler, auf dessen verhängnissvolle Consequenzen ich Sie schon bei Gelegenheit der Emmerich'schen Neapeler Bacillen im einzelnen aufmerksam gemacht habe.

Da somit weder die mikroskopische Untersuchung, noch die Züchtigung noch die Uebertragung ausreichende Belege dafür zu liefern vermocht haben, dass die Pneumokokken eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Pneumonie spielen, so können wir dieselben nicht als die ursächlichen Erreger dieser Krankheit anerkennen. Freilich darf andererseits die Thatsache nicht übersehen werden, dass die Friedländer'schen Bakterien gerade bei der Lungenentzündung von zahlreichen zuverlässigen Forschern auf einwandsfreie Weise erhalten worden sind. Man muss danach wohl annehmen, dass sie doch immerhin in gewissen Beziehungen zu der genannten Affektion stehen und wird vielleicht nicht fehl gehen, wenn man sie ähnlich wie die Streptokokken beim Typhus für nachträgliche Ansiedler auf einem Boden hält, der ihnen durch die Thätigkeit irgend eines anderen Mikroorganismus vorbereitet und gehörig geebnet worden sind.

Der A. Fränkel'sche Pneumoniekokkus.

Diese Auffassung der Sachlage ist um so mehr geboten, als wir bereits eine von der Friedländer'schen durchaus verschiedene Bakterienart kennen, welche bei der Erzeugung der Pneumonie in ausschliesslichem oder Ausschlag gebendem Maasse betheiligt zu sein scheint.

Fundort.

In dem Auswurf Lungenkranker, besonders häufig aber in dem rostbraunen Sputum Pneumonischer beobachtete A. Fränkel einen eigenthümlichen Mikroorganismus, der sich als pathogen für mehrere Thierarten erwies, und den sein Entdecker zuerst als „den Mikroben der Sputumsepticämie" bezeichnete. Erst später trat Fränkel dann auf Grund eingehender Untersuchungen mit der Behauptung hervor, dass „derselbe als der gewöhnliche Erreger der Pneumonie zu betrachten sei", namentlich nachdem es ihm gelungen war, denselben in dem pneumonisch veränderten, hepatisirten Gewebe der erkrankten Lungen nachzuweisen und von hier aus in Reincultur zu gewinnen.

Morphologisches Verhalten.

Nach Fränkel's Beschreibung hat dieser Mikroorganismus das Aussehen eines „ovalärgestalteten Diplokokkus, dessen Glieder eine unverkennbare Aehnlichkeit mit der Form einer Lanzette besitzen". Nimmt man aber stärkere Vergrösserungen zu Hilfe, untersucht insbesondere Ausstrichpräparate des Blutes oder Gewebssafts, so bemerkt man, dass auch hier der eine Durchmesser der Zellen dem anderen an Ausdehnung überlegen ist. Freilich kommt es niemals zum Auftreten so deutlich gestreckter Formen, wie bei den Friedländerschen Bakterien, aber die Ausbildung der einzelnen Glieder ist doch nicht die gleichmässige und regelrechte, welche wir bei den eigentlichen Mikrokokken zu beobachten pflegen.

Man muss das Bakterium daher folgerichtiger Weise nicht als Kokkus, sondern als Kurzstäbchen, als Bacillus ansehen, wenn der Sprachgebrauch im allgemeinen auch an der Bezeichnuug „Pneumokokkus" oder „Diplokokkus" festhält.

Die letztere rührt daher, dess der Fränkel'sche Bacillus sich gewöhnlich paarweise anordnet, so dass die spitzen Enden der Stäbchen durch eine Zwischenschicht verbunden bleiben. Häufig entstehen ferner zierlich gewundene Ketten von 5 oder 6 einzelnen Elementen, dagegen gehören noch grössere Verbände zu den Seltenheiten.

Kapsel.

Unterscheidet sich demnach der Fränkel'sche vom Friedländerschen Bacillus dadurch, dass die Zellen des ersteren im ganzen kürzer sind und ausgesprochen längere Glieder gänzlich fehlen, so hat er andererseits mit diesem die Eigenschaft gemeinsam, dass er sich im Körper, aber niemals ausserhalb desselben, mit einer stattlichen Kapsel umkleidet, welche in ihrem besonderen Aussehen und sonstigen Verhalten völlig mit dem gleichen Gebilde beim Friedländer'schen Bakterium übereinstimmt. Hier wie dort sind bald eine, bald mehrere

Zellen von derselben Hülle umschlossen, welche als glasheller, glänzender Hof oder Saum erscheint. Es ergiebt sich hieraus unmittelbar, dass namentlich in Blut- und Gewebspräparaten beide Bakterienarten einander ausserordentlich ähnlich sehen und sicherlich auch schon zusammengeworfen oder verwechselt worden sind.

Eigenbewegung fehlt dem Fränkel'schen Bacillus; er ist ein facultativer Anaërobe, der bei Abschluss von Sauerstoff noch gut zu gedeihen vermag. Auffallend ist seine grosse Empfindlichkeit gegen den Einfluss der Temperatur. Bei Zimmerwärme, unter 24°, kommt er überhaupt nicht zur Entwickelung; sein Optimum liegt bei 37°, und auf der anderen Seite behindern höhere Wärmegrade als etwa 42° sein Wachsthum völlig.

Hervorzuheben ist ferner die Entschiedenheit, mit welcher, nach Fränkel's Untersuchungen, der Bacillus eine schwach, aber deutlich alkalische Reaktion des Nährbodens beansprucht. Schon geringe Mengen von Säure machen sein Gedeihen unmöglich, und der Grad der Alkalescenz des Substrats ist von so wesentlicher Bedeutung, dass die Cultur jedesmal fehlschlägt, wenn das empirisch leicht zu ermittelnde Optimum der Alkalescenz nur wenig überschritten oder nicht erreicht wird.

Die gewöhnlichen Anilinfarben nimmt er willig an, während die Kapsel unberührt bleibt. Auch der Doppelfärbung erweist er sich zugänglich, und nach der Gram'schen Methode ist er vortrefflich zur Darstellung zu bringen, eine sehr bemerkenswerthe und namentlich für die Praxis wichtige Differenz vom Friedländerschen Bacillus.

Cultur auf der Platte.

Die künstliche Züchtung ausserhalb des Körpers hat mit gewissen Schwierigkeiten zu kämpfen. Gelatineplatten lassen sich nur mit Beobachtung besonderer Vorsichtsmaassregeln anfertigen; nimmt man eine 15proc. Gelatine und lässt die Temperatur nicht wesentlich über 24° ansteigen, so hält sich der Nährboden noch fest, und es kommt zur Entwickelung der Colonien. Dieselben stellen sich dann unter dem Mikroskope als kleine, rundliche, scharf umschriebene, leicht granulirte, weissliche Häufchen dar, welche nur langsam heranwachsen, eine mässige Grösse nicht überschreiten und den Nährboden niemals verflüssigen.

Auf Agarplatten bilden sich bei Brütwärme am zweiten Tage zarte, glänzende, fast durchsichtige, ausserordentlich feine Tröpfchen, die mit blossem Auge kaum wahrzunehmen sind.

Cultur im Reagensglase.

Die Stichcultur in Gelatine (15 pCt. bei 24°) gewinnt nach Verlauf von kurzer Zeit ein sehr bezeichnendes Aussehen. Längs des ganzen Impfstichs entstehen reiche Mengen von kleinen, weissen Körnchen, welche deutlich von einander geschieden sind und lebhaft an das Bild erinnern, welches Sie bei den Streptokokken des Erysipels wiederfinden werden.

Auf schräg erstarrtem Agar und Blutserum entwickelt sich ein schleierartiger, durchsichtiger Ueberzug, der „wie aus einzelnen Thautröpfchen" zusammengesetzt erscheint. In Bouillon gedeihen die Bakterien vortrefflich, ohne dieselbe in wahrnehmbarem Maasse zu trüben; nur ein leichter Nebel verräth in älteren Röhrchen die Anwesenheit der Mikroorganismen.

Die Haltbarkeit der Culturen ist auf unseren künstlichen Nährböden eine ausserordentlich beschränkte. Auf Agar-Agar beispielsweise ist der Diplokokkus meist schon nach 4—5 Tagen abgestorben und nicht mehr entwickelungsfähig, so dass eine Ueberpflanzung auf frische Substrate erfolglos bleibt. Nicht viel längere Zeit vermag er auf Gelatine auszudauern, und nur in Bouillon gelingt es wohl, etwas ältere Culturen zu erzielen.

Uebertragung.

Inficirt man nun mit diesem Mikroorganismus empfängliche Thiere, — und nach Fränkel's Untersuchungen gehören hierzu Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen — so gehen dieselben in der Regel nach 24—48 Stunden zu Grunde. Es ist gleichgiltig, wie man das Ausgangsmaterial gewinnt; man kann unmittelbar vom Lungengewebe entnehmen, wenn die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit der Bakterien festgestellt hat, man kann besser noch die mit dem Gewebssaft hergestellten Agarplatten hierzu verwerthen oder auch Stichculturen in Gelatine oder Agar-Agar benutzen. Am meisten freilich eignen sich junge Bouillonculturen, von denen man 0,1 bis 0,2 ccm. verwendet.

Spritzt man diese Menge einem Kaninchen unter die Haut des Rückens oder des Bauches, so machen sich schon bald die ersten Krankheitserscheinungen bemerkbar. Das Thier frisst nicht mehr, sitzt traurig in einer Ecke seines Käfigs, die Temperatur ist deutlich erhöht, und nach 24—48 Stunden tritt fast ausnahmslos der Tod ein. Die Sektion giebt unter allen Umständen dasselbe charakteristische Bild: fehlende oder sehr geringe Reaktion an der Infektionsstelle; starke Schwellung der Milz, welche häufig um

das Doppelte vergrössert, dabei hart und rothbraun ist; im Blute wie in sämmtlichen Organen reiche Mengen der Bacillen mit ihren Kapseln. Die Bakterien liegen überall nur im Innern der Blutbahn, und die ganze Affektion kennzeichnet sich somit als eine echte Septicämie. Nirgends finden sich Veränderungen im feineren Zusammenhang der Gewebstheile, wie kleinzellige Infiltration, beginnende Nekrose u. s. f.

Namentlich die Lungen zeigen in keiner Weise sichtbare Folgezustände der Infektion, und man kann gewiss nicht davon reden, dass sie eine bevorzugte Stelle für die Ansiedelung der Krankheitserreger seien. Bringt man die letzteren freilich unmittelbar ein, indem man den Infektionsstoff durch die Brustwand injicirt, so kommt es in der Regel zu einer heftigen Entzündung der Pleura, und auch die Lungen selbst erscheinen nicht selten ergriffen, sondern weisen mehr oder minder beträchtliche Verdichtungen auf.

Ueberträgt man eine noch so geringe Menge Blut von dem zu Grunde gegangenen Thiere auf ein zweites der gleichen Art, so erliegt dieses mit aller Sicherheit der Infektion. Der Bacillus gehört danach zu den virulentesten oder infektiösesten Mikroorganismen, welche wir überhaupt kennen.

Die hiermit kurz berichteten Beobachtungen A. Fränkel's sind im weiteren Verlaufe der Forschung von einer grossen Anzahl verschiedener Untersucher bestätigt und vervollständigt worden. Es würde zu weit führen, wollte ich Sie an dieser Stelle mit allen Einzelheiten bekannt machen. Erwähnt sei nur die von Monti gefundene Thatsache, dass man bei Kaninchen eine echte Pneumonie mit allen charakteristischen Merkmalen erzeugen kann, wenn man die Bakterien in die Trachea injicirt und also auf dem kürzesten Wege in die Lungen gelangen lässt.

Abschwächung.

Freilich sind die Ergebnisse der Thierversuche, auch wenn dieselben unter möglichst identischen Bedingungen in Scene gesetzt werden, nicht immer ganz übereinstimmende. Es rührt dies daher, dass das Ausgangsmaterial hinsichtlich seiner Wirksamkeit häufig die grössten Schwankungen zeigt. Fränkel selbst und nach ihm namentlich der um die genauere Kenntniss unseres Mikroorganismus besonders verdiente Weichselbaum haben auf die Thatsache hingewiesen, dass die Bakterien schon von Hause aus, unmittelbar dem erkrankten Lungengewebe entnommen, ein wechselndes Maass der Virulenz besitzen, dass sie vor allen Dingen aber in ihren

Culturen rasch sowohl der natürlichen als der künstlichen Abschwächung anheimfallen.

Mag man, um das vorschnelle Absterben der Mikroorganismen auf unseren Substraten zu verhüten, die Uebertragung von Generation zu Generation noch so häufig und sorgfältig bewerkstelligen, nach einer gewissen Frist, während die Cultur als solche noch völlig fortpflanzungsfähig ist, erlischt ihre Wirksamkeit, und es giebt nur ein Mittel, dieselbe auf der ursprünglichen Höhe zu erhalten: eine rechtzeitige Auffrischung der Bakterien im Thierkörper. Am besten inficirt man etwa jeden zehnten Tag ein empfängliches Thier, ein Kaninchen, legt vom Blute desselben neue Culturen an und wiederholt dieses Verfahren nach Ablauf der angegebenen Periode.

Mit Leichtigkeit lässt sich die Abschwächung auch herbeiführen, wenn man den Einfluss höherer Wärmegrade zu Hilfe nimmt. Bringen Sie die Fränkel'schen Diplokokken in Bouillon und halten dieselbe 24 Stunden bei 42 °, so sind die Mikroorganismen völlig unschädlich geworden. Bei einer Temperatur von 41 ° ist das gleiche in 5 Tagen der Fall; nur theilweise gelungen zeigt sich die Abschwächung, wenn man die Gläschen aus dem Brütschrank entfernt, bevor sich der Erfolg zu seiner Höhe ausgebildet haben kann. Impft man mit einem derartigen, mangelhaft wirksamen Infektionsstoff eine Reihe von Kaninchen, so findet man beispielsweise, dass viele unter denselben zwar erheblich erkranken, aber nur wenige und diese erst nach mehreren Tagen, zu Grunde gehen.

Hierbei tritt eine auffallende Erscheinung zu Tage: auch nach der subcutanen Application sind die Lungen sichtlich verändert, und es kommt zu einer Entzündung der Pleuren mit oder ohne Verdichtung des Gewebes, wie wir sie vorher nach der unmittelbaren Einspritzung in die Lungen beobachtet haben.

Bedeutung des Fränkel'schen Diplokokkus für die Entstehung der Pneumonie.

Haben wir in dem Fränkel'schen Bacillus nun in der That den echten Erreger der Pneumonie vor uns? Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass dieser „Pneumokokkus" nach seinen besonderen Eigenschaften, seinem nur bei höherer Temperatur stattfindenden Wachsthum, seinem raschen Absterben in den künstlichen Culturen, dem schnellen Verlust der Virulenz ausserhalb des Körpers, als ein streng parasitisch veranlagter Mikroorganismus erscheinen muss, dem man es wohl zutrauen darf, dass er eine derartige pathogene Rolle zu spielen berufen sei. Dazu kommt, dass die Uebertragungen sicherlich eher für als gegen seine specifische

Bedeutung sprechen, zumal wenn man bedenkt, dass die Pneumonie unter natürlichen Verhältnissen nicht eben häufig auf Thiere übergeht und deshalb dem Versuche von vornherein nur geringe Aussichten auf Erfolg bietet.

Auf der anderen Seite aber sind doch alle diese Gründe nicht so schwerwiegender Art, dass sie uns zu der Anschauung, es handele sich hier um den ursächlichen Mikroorganismus der Pneumonie, mit Nothwendigkeit zu bestimmen vermöchten, und wir müssen uns daher wieder an die schon so oft aufgeworfenen Fragen halten — findet sich dieses Bakterium regelmässig bei der Lungenentzündung und findet es sich nur bei derselben? Die erstere lässt sich, namentlich nach den umfassenden Untersuchungen von Weichselbaum, wohl dahin beantworten, dass es in der weitaus grösseren Mehrzahl, n über 90 pCt. aller Fälle, nachzuweisen ist, und für die Thatsache, dass man es hier und da vermisst, liegt die Erklärung auch nicht allzufern. Sie wissen, dass der Fränkel'sche Diplokokkus durch die mikroskopische Untersuchung allein nicht mit Sicherheit als solcher zu erkennen ist, dass er aber der Züchtung, die allein zuverlässigen Aufschluss zu geben im Stande ist, gewisse Schwierigkeiten entgegensetzt, die nicht immer und nicht von allen Beobachtern genügend gewürdigt werden. Das ausschliessliche Wachsthum bei höheren Wärmegraden und die erhebliche Empfindlichkeit des Mikroorganismus verlangen eine besonders sorgfältige Handhabung des Culturverfahrens, vor allem die unbedingte Anfertigung von Agarplatten, wenn man seiner habhaft zu werden wünscht, und gegen diese Regel wird leider noch häufig genug gefehlt.

Aber es kommt noch eine Erscheinung hinzu, auf die Weichselbaum und nach ihm Monti mit Nachdruck hingewiesen haben: die Diplokokken finden sich in dem erkrankten Lungengewebe in um so reicheren Mengen, je frischer, je jünger der Process ist, während sie im weiteren Verlaufe der Affektion mehr und mehr verschwinden und schliesslich völlig fehlen können. Deshalb ist auch der Zeitpunkt, in welchen die vorgenommene Untersuchung fällt, von wesentlichster Bedeutung, und mancher Misserfolg ist wohl auf diese Thatsache zurückzuführen. Im übrigen spricht dieselbe, wie Niemand verkennen wird, an und für sich mit aller Entschiedenheit zu Gunsten der Auffassung von dem specifischen Charakter der Bakterien, und man könnte geneigt sein, schon jetzt ein endgültiges Ur-

theil abzugeben, wenn nicht ein Umstand wäre, der hier noch lebhafte Bedenken veranlassen könnte.

Vorkommen des Diplokokkus unter anderen Verhältnissen.

Die Fränkel'schen Bakterien finden sich keineswegs ausschliesslich bei der Pneumonie, ihr Auftreten ist im Gegentheil ein ausserordentlich weit verbreitetes. Bei der Meningitis cerobrospinalis sind sie, wie zuerst Foà und Bardoni-Uffreduzzi gezeigt haben, in fast allen Fällen nachzuweisen, so dass man die Entstehung dieser Affektion mit Wahrscheinlichkeit auf sie zurückführt. Ebenso sind A. Fränkel bei der Pleuritis, Weichselbaum bei der Peritonitis, Banti bei der Pericarditis, andere Forscher bei der Endocarditis und Otitis media und zahlreichen weiteren Affectionen auf ihre Anwesenheit gestossen, namentlich aber kommen sie auch im Mundspeichel und Nasensekret gesunder Menschen, wie besonders Netter festgestellt hat, so überaus häufig vor, dass man sie fast als regelmässige Bewohner dieser Stätten bezeichnen darf.

Kann man sich einen gröberen Verstoss gegen das Koch'sche Gesetz von den Eigenschaften eines specifischen Mikroorganismus denken? Muss nicht unser ganzes, aus Beobachtungen und Erwägungen künstlich zusammengesetztes Gebäude dieser einen Thatsache gegenüber in sich zusammenfallen? Darf man im Ernst noch einen Augenblick an die Möglichkeit glauben, ein so alltägliches, gewöhnliches Bakterium solle befähigt sein, eine so typische, scharf umschriebene Krankheit, wie die Pneumonie zu erzeugen?

Und doch ist diese Schwierigkeit keine so unüberwindliche, wie man zunächst vielleicht glauben wird. Der Fränkel'sche Diplokokkus ist allerdings nicht allein der Erreger der Pneumonie, sein Machtgebiet ist ein weiteres, er beschränkt sich nicht auf diese eine Funktion, die nur ein freilich sehr erhebliches Stück seiner Berufsthätigkeit darstellt.

Das Fränkel'sche Bakterium ist der vornehmlichste Erreger entzündlicher Vorgänge infektiöser Natur im menschlichen Körper; wo er auf eine seröse Haut oder auf eine Schleimhaut gelangt und die erforderlichen Bedingungen für eine Ansiedelung antrifft, lässt er seine Kräfte wirken, auf der Pia mater veranlasst er die Meningitis, auf dem Bauchfell die Peritonitis, im mittleren Gehörgang die Otitis, und findet er Eintritt in die Lungen, so entwickelt sich die Pneumonie, deren besondere Eigenschaften, deren charakteristischer Verlauf bedingt werden durch die Eigenthümlichkeiten des

ergriffenen Organs und die Ausdehnung des krankhaften Processes. Möglich, dass in seltenen Ausnahmefällen auch ein anderes Bakterium einmal diese Rolle übernimmt und so eine Pneumonie hervorruft; in der Regel ist es sicherlich der Fränkel'sche Diplokokkus, der hier seine Wirksamkeit entfaltet und deshalb mit Fug und Recht als der eigentliche Mikroorganismus der echten croupösen Lungenentzündung angesehen werden darf.

Aber wie reimt sich mit dieser Auffassung der Umstand zusammen, dass er auch im gesunden Körper ein häufiger Gast, dass er bei der Mehrzahl aller Menschen beispielsweise im Munde zu hausen pflegt, von wo aus er doch mit leichter Mühe stets einen Ausflug in die vorhin genannten Bezirke unternehmen und also bald eine Meningitis, bald eine Otitis u. s. f. erregen könnte? Schwebt wirklich das Damoklesschwert in jedem Augenblick so dicht über unserem Haupte, und muss es dann nicht fast als ein Wunder erscheinen, dass überhaupt Jemand von diesem furchtbaren Feinde verschont bleibt? Wir können diese sicherlich recht auffallende Thatsache nur so erklären, dass es in der Regel gewisser vorbereitender, „disponirender", im einzelnen freilich noch unbekannter Momente bedarf, um dem Bakterium den Angriff zu ermöglichen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen erwehren sich die gesunden Bedeckungen und Gewebe des Körpers der Mikroorganismen; erst wenn die angestammten Widerstandskräfte geschwächt oder aufgehoben werden, fassen die fremden Eindringlinge festen Fuss und eröffnen ihre verderbliche Thätigkeit. Je besser der Boden ihnen zusagt, um so rascher entwickeln sie sich, um so höher steigert sich auch ihre Virulenz, und alle die feinen Abstufungen ihrer infektiösen Kraft, die selbst unter den Bedingungen ihres natürlichen Vorkommens zur Beobachtung gelangen und gewiss häufig genug bestimmend sind für die Schwere des einzelnen Falles oder den Charakter einer ganzen Epidemie, finden hier ihre Erklärung.

Der Bacillus der Diphtherie (Löffler).

Schliessen wir an die Besprechung des Fränkel'schen Diplokokkus die Beschreibung einer anderen Bakterienart an, welche nach manchen Richtungen hin ähnliche Dinge hervortreten lässt wie diejenigen, die wir soeben kennen gelernt haben. Wir fassen die genuine Pneumonie als eine im wesentlichen einheitliche Erscheinung auf,

welche meist der nämlichen Ursache ihre Entstehung verdankt und trennen sie von jenen sogenannten „secundären Pneumonien“, die sich nicht selten im Verlaufe sonstiger Erkrankungen, wie des Typhus, der Pocken u. s. f. entwickeln und anatomisch durchaus die Merkmale der echten Lungenentzündung an sich tragen, aber durch andere Mikroorganismen, vor allem wohl durch Streptokokken hervorgerufen werden. Die gleichen Verhältnisse liegen nun bei einer weiteren Affektion infektiösen Ursprungs vor, nämlich bei der Diphtherie. Wir kennen eine nicht geringe Zahl pathologischer Vorgänge, welche mit der Bildung croupöser oder diphtherischer Veränderungen der Schleimhäute einhergehen und durch den anatomischen Befund nicht von den Processen zu unterscheiden sind, welche auch die eigentliche Diphtherie begleiten. Und doch können die ersteren den mannigfachsten Veranlassungen entspringen, während die letztere in ihrem gesamten Auftreten und in jedem Theile ihres Verlaufs so sehr als geschlossenes Ganzes erscheint, so besondere Eigenthümlichkeiten an den Tag legt, dass einsichtige Forscher sie von jeher als selbständige Krankheit betrachtet und ihre Entstehung einer und derselben, einheitlichen Ursache zugeschrieben haben. Da sie wie wenige andere ihre infektiöse Natur unverhüllt zur Schau trägt und sich im erschreckendsten Maasse durch unmittelbare Ansteckung vom Menschen auf den Menschen fortpflanzt, so ist es leicht erklärlich, dass man auch hier schon frühzeitig nach dem specifischen Mikroorganismus gesucht hat.

Freilich ist man dabei von vornherein auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten gestossen.

Da alle zuverlässigen Beobachter dahin übereinstimmten, dass das Blut nnd die inneren Organe an Diphtherie Verstorbener von Mikroorganismen völlig frei zu sein pflegen, so sah man sich zu der Auffassung gedrängt, dass es sich um einen wesentlich lokalen Vorgang handeln müsse, dessen weitergehende Wirkung auf den gesamten Organismus durch die Aufnahme gelöster, von den Bakterien erzeugter, schädlicher Stoffe vermittelt werde, und dass die eigentlichen Träger des Krankheitsgiftes deshalb nur in den örtlichen Veränderungen zu finden sein würden. Gerade diese letzteren aber bieten für bakteriologische Zwecke keineswegs ein besonders geeignetes Arbeitsfeld. Wimmelt es im Munde und auf den Schleimhäuten der angrenzenden Gebiete schon unter gewöhnlichen Verhältnissen von Bakterien der verschiedensten Art, so nimmt die Zahl derselben im Falle einer

Erkrankung dieser Theile noch um ein erhebliches zu. Die geschwürigen Processe, welche bei der Diphtherie aus der Zerstörung und Abstossung der oberflächlichen Schichten hervorgehen, bieten diesen, ihrer eigentlichen Bedeutung nach nebensächlichen Mikroorganismen einen vortrefflichen Boden für ungestörte Ansiedelung und schrankenlose Vermehrung. Allmälig dringen dieselben dann in das Gewebe selbst vor, wandern namentlich in die entzündlichen und häutig geronnenen Auflagerungen ein, welche die Diphtherie kennzeichnen und veranlassen schliesslich ein buntes Durcheinander der mannigfachsten Formen. Irrthümer und Missdeutungen liegen in Folge dessen sehr nahe, und nur mit sorgfältiger Beobachtung äusserster Vorsicht und scharfer Beurtheilung der eigenen Ergebnisse gelang es Löffler, in diesem Wirrwarr doch den rechten Weg zu finden.

Fundort.

Im Verlaufe umfangreicher Untersuchungen entdeckte er in den veränderten Schleimhäuten Diphtheriekranker eine Bakterienart, welche sich unschwer von anderen, bisher bekannten unterscheiden liess und die er künstlich züchten und zu erfolgreichen Uebertragungsversuchen benutzen konnte. Diese Resultate bestimmten ihn, dem betreffenden Mikroorganismus, freilich nur bedingter Weise und mit allem Vorbehalt, besonders innige, vielleicht ursächliche Beziehungen zur Entstehung der Diphtherie zuzuschreiben.

Im weiteren Verlaufe der Forschung sind die Löffler'schen Angaben nun in ihrem ganzen Umfange bestätigt und vervollständigt worden. Eine grosse Anzahl von Beobachtern, unter denen ich Ihnen Babes, Kolisko und Paltauf, Zarniko, Escherich und d'Espine nennen will, hat das regelmässige Vorkommen der Löffler'schen Bacillen in allen Fällen von Diphtherie festgestellt und andererseits den Nachweis geführt, dass dieselben ausschliesslich der genannten Affektion angehören; Roux und Yersin endlich haben an Thieren vermittelst der Bacillen ganz dieselben Krankheitserscheinungen hervorrufen können, welche der menschlichen Diphtherie eigenthümlich sind, und namentlich haben sie, was Löffler ursprünglich nicht geglückt war, Lähmungen typischer Art erzielt, so dass wir nach allen diesen Thatsachen die Löffler'schen Bacillen als die zweifellosen Erreger der menschlichen Diphtherie ansehen dürfen.

Die Bakterien liegen innerhalb der diphtherischen Pseudomembranen und zwar in den ältesten Theilen dieser Gebilde. Sie sind von einer ausgiebigen Zellanhäufung umgeben und dringen in der

Regel nicht in die Tiefe, zu der eigentlichen Hauptmasse der häutigen Auflagerung vor, welche sich vielmehr als eine zellen- und bakterienarme oder sogar -freie Exsudatschicht kennzeichnet.

Morphologisches Verhalten.

Es sind mässig grosse, meist leicht gekrümmte Stäbchen, etwa so lang wie die Tuberkelbacillen, aber doppelt so breit als diese, also von ziemlich plumpem Aussehen, in der Regel mit abgerundeten Enden. Doch ist die Form der Mikroorganismen eine ausserordentlich schwankende und die Wandelbarkeit des äusseren Verhaltens eine auffallende. Selten nur trifft man Glieder an, welche die normale, eben beschriebene Gestalt besitzen. Bald zeigen sich die Bakterien von einer mehr oder minder umfangreichen, glasigen Membran umschlossen; bald bricht der Inhalt in mehrere, durch eine breite Querwand von einander geschiedene Stücke auseinander; besonders häufig ist das eine Ende der Stäbchen kolbig verdickt, keulenartig aufgetrieben, oder es tritt diese Veränderung an beiden Seiten hervor, so dass hantelähnliche Gebilde entstehen, welche man meist als Involutionsformen zu deuten pflegt. Die Bacillen sind unbeweglich und tragen keine Sporen, gehen vielmehr beim Eintrocknen rasch zu Grunde und erliegen schon Wärmegraden von 45—50°.

Die gewöhnlichen Anilinfarben nehmen sie nur in unvollkommenem Maasse an, dagegen gelingt es unschwer, sie mit Löfflerschem, alkalischem Methylenblau zur Darstellung zu bringen. Zuweilen färbt sich hierbei das Stäbchen gleichmässig in seiner ganzen Länge; oft zeigen sich die Endstücke dem Farbstoff zugänglicher und heben sich als dunkle Partien von der blassen Mitte ab; gewöhnlich aber treten in den Extremitäten noch besondere, kleinere, rundliche Gebilde, sogenannte Polkörner auf, in welche die Farbe am raschesten eindringt, und die deshalb zunächst in die Augen springen.

Cultur auf der Platte.

Die Diphtheriebacillen sind facultativ anaërober Art; sie gedeihen nur bei etwas höheren Temperaturen, zwischen 20 und 42°.

Auf Platten von 15proc. Gelatine bei 24° entwickeln sich kleine, rundliche, weisse Colonien, welche eine mässige Grösse nicht überschreiten und den Nährboden niemals verflüssigen. Unter dem Mikroskop erscheinen dieselben als gelblichbraune, dichte Scheiben von granulirtem Gefüge mit unregelmässigen Rändern.

Auf Platten aus gewöhnlichem oder Glycerinagar entstehen bei Brütwärme in 24—48 Stunden hirsekorngrosse, glatte, mit ganz flachem Saume versehene, grauweiss-glänzende Colonien, die bei makro-

skopischer Betrachtung nicht eben selten eine ringförmige Schichtung erkennen lassen. Unter dem Mikroskope zeigen dieselben entschiedene Aehnlichkeit mit den Colonien des Bacillus megaterium auf der Gelatineplatte: auch hier eine eigenthümlich grobkörnig zusammengesetzte, zuweilen wie chagrinirt aussehende, grau gefärbte Masse.

Cultur im Reagensglase.

In der Gelatinestichcultur bilden sich kleine, weisse, runde Kügelchen längs des Impfstichs, die zunächst nur eine geringe Ausdehnung erreichen.

Doch macht sich auf diesem Nährboden schon eine Erscheinung bemerklich, die noch deutlicher bei den Strichculturen auf schräg erstarrtem Agar oder Glycerinagar hervortritt. Schneiden Sie mit sterilisirter Schere ein etwa stecknadelkopfgrosses Stück von einer diphtheritischen Membran ab, fassen dasselbe mit der Platinöse und führen es dann nach einander über 6—8 Gläschen, welche den oben genannten Nährboden enthalten, hin, so wird die Menge der auf der Oberfläche vertheilten und ausgesäten Keime von Röhrchen zu Röhrchen eine immer geringere, und bereits das fünfte oder sechste pflegt gewöhnlich deutlich gesonderte, einzeln liegende Colonien zu zeigen, unter welchen sich einige bei der mikrospischen Untersuchung als aus Diphtheriebacillen bestehend erweisen.

Entnehmen Sie nun hiervon eine Spur und legen eine Reincultur auf Agar an, so sehen Sie, dass die Entwickelung sich anfänglich innerhalb enger Grenzen hält. Augenscheinlich sagt das Substrat den Bakterien wenig zu, das Wachsthum bleibt auf die unmittelbare Umgebung des Impfstichs beschränkt, und der weisslich glänzende Rasen dehnt sich nur langsam weiter aus. Uebertragen Sie aber von dieser ersten Generation auf eine zweite, von der zweiten auf eine dritte u. s. f., so erkennen Sie ohne weiteres, dass die Bakterien sich rasch an den ihnen von Hause aus nicht genehmen Nährboden gewöhnen: die Culturen werden von Fall zu Fall immer üppiger und breiten sich schliesslich über die ganze Oberfläche aus.

Löffler'sches Blutserum.

Auf Blutserum entsteht ein dicker, weisslicher, undurchsichtiger Belag; das gleiche ist der Fall auf einem besonderen, von Löffler für die Züchtung der Diphtheriebacillen angegebenen, durch bestimmte Zusätze veränderten Serum, welches aus 3 Theilen Rinderserum und 1 Theil einer Bouillon bereitet ist, die 1 pCt. Pepton, 0,5 pCt. ClNa und 1 pCt. Dextrin enthält.

In Bouillon bilden die Bacillen bei Brüttemperatur weisse, sehr kleine, fest zusammenhängende, eigenthümlich griesartige Körner,

welche rasch zu Boden sinken oder sich an den Wandungen des Glases festsetzen, während die Flüssigkeit selbst in der Regel klar bleibt, so dass das Aussehen derartiger Culturen ein sehr charakteristisches zu sein pflegt. Auch in sterilisirter Milch schreiten die Diphtheriebacillen zu ausgiebiger Entwickelung.

Uebertragung.

Bei den Uebertragungsversuchen muss man von vornherein wieder die Thatsache in Betracht ziehen, dass Thiere unter natürlichen Verhältnissen von der menschlichen Diphtherie niemals befallen werden und also ein wenig geeignetes Angriffsobjekt sind. Alle die ähnlich verlaufenden und ebenso benannten Affektionen, wie die Kälber- oder Tauben- oder Hühnerdyphtherie sind ursächlich durchaus verschiedene Krankheiten, welche auf anderer Grundlage aufgebaut sind und hier keine weitere Berücksichtigung finden können.

Trotz dieser ungünstigen Vorbedingungen sind die Impfungen mit den Diphtheriebacillen aber doch von Erfolg begleitet gewesen. Schon Löffler kam zu sehr wichtigen Ergebnissen. Er fand, dass Mäuse und Ratten sich völlig refraktär verhielten, dagegen die meisten Vögel, wie Finken, Sperlinge, vor allen Dingen Tauben und Hühner in der Regel, Kaninchen und namentlich Meerschweinchen stets der Einwirkung der Bacillen zugänglich sind.

Bringt man den letzteren beispielsweise etwas von einer Cultur durch die subcutane Application bei, so kommt es zunächst an der Infektionsstelle zur Entwickelung rein örtlicher Veränderungen: es bilden sich grauweissliche, pseudomembranartige Massen. Bald machen sich dann auch allgemeinere Störungen geltend: fast immer entstehen ausgedehnte, hämorrhagische Oedeme des Unterhautzellgewebes in weiterer Umgebung der Impfstelle, denen sich nicht selten Ergüsse in die Pleurahöhlen und lobuläre Verdichtungen in den Lungen anschliessen. Auch in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben eingeführt erzeugen die Bacillen Pseudomembranen, ebenso auf der oberflächlich verletzten Bindehaut der Kaninchen und auf dem aufgerissenen Eingang der Vagina von Meerschweinchen; in allen diesen Fällen folgen den lokalen Erscheinungen blutige Oedeme, Hämorrhagien in das Gewebe der Lymphdrüsen uud Ergüsse in die Pleurahöhlen.

Die Thiere sind meist nur kurze Zeit krank: Meerschweinchen pflegen schon nach 24—48 Stunden zu Grunde zu gehen. Bei Kaninchen ist der Verlauf in der Regel ein etwas langsamerer; es

dauert Tage und selbst Wochen, bis der Tod eintritt, und damit erhalten dann Erscheinungen allgemeiner Art Zeit und Gelegenheit, sich zu entwickeln, so dass es gerade bei Kaninchen am häufigsten, doch auch bei Meerschweinchen und Tauben zuweilen, im Anschluss an die Impfung zur Entstehung von Lähmungen kommt, welche auf das lebhafteste an die bei der menschlichen Diphtherie beobachteten erinnern. Nach der Uebertragung in die Trachea beispielsweise beginnen die Thiere bald zu röcheln, die Athmung wird beschwerlich und schneller, die Nahrung wird verweigert, die Temperatur ist erheblich gesteigert, und tritt der Tod ein, so finden sich die Wände der Luftröhre bis in die grösseren Bronchien hinunter mit membranösen Auflagerungen bekleidet. Vergeht längere Zeit bis zum Ausgang, oder erholen sich die Thiere wieder, so machen sich meist gegen den sechsten oder siebenten Tag die Anzeichen der beginnenden Lähmung bemerklich: die Extremitäten, zunächst die hinteren, dann die vorderen, werden nachgeschleppt, allmälig ganz paralytisch, und endlich pflegen sich Coordinationsstörungen verschiedener Art anzuschliessen, welche auch bei vorher scheinbar geheilten Thieren die Scene rasch zu Ende führen.

Bei der Untersuchung finden sich die Stäbchen regelmässig nur in der unmittelbaren Umgebung der Infektionsstelle, während Blut und innere Organe, wie bei der menschlichen Diphtherie stets vollständig frei von Mikroorganismen sind.

Abschwächung.

Nun entsprechen die Ergebnisse der Uebertragungsversuche freilich nicht unter allen Umständen dieser Schilderung. Wie bei den Fraenkel'schen Pneumoniebakterien hat man bei den Diphtheriebacillen einmal eine schon von Hause aus, unter natürlichen Verhältnissen bestehende Differenz in der pathogenen Wirkung beobachten können und ferner festgestellt, dass die Bacillen der natürlichen Abschwächung ausserordentlich rasch unterliegen. Jene vorhin erwähnte Erscheinung der Anbequemung an einen künstlichen Nährboden geht Hand in Hand mit einem Verlust der Virulenz; je weiter sich die Bakterienmasse über die Agarfläche ausdehnt, um so mehr pflegt die Kraft der Mikroorganismen nachzulassen, obwohl man zuweilen auf Ausnahmen von dieser Regel stösst und selbst bei alten, lange fortgezüchteten Culturen noch eine unverminderte Infektiosität wahrnehmen kann.

Das Gift der Diphtheriebacillen.

Ich habe Sie schon darauf aufmerksam gemacht, dass das rein örtliche Vorkommen der Diphtheriebacillen und die schweren Allge-

meinerscheinungen, welche sie veranlassen, nur in der Weise in Zusammenhang stehen können, dass die Bakterien eine lösliche Substanz erzeugen, welche sich von der Stelle ihrer Ansiedelung aus über den Körper verbreitet und so auch entfernte Theile in Mitleidenschaft zieht. Diese Annahme ist durch neuere Untersuchungen in der That als richtig erwiesen worden.

Roux und Yersin fanden, dass das keimfreie Filtrat von etwas älteren, stark alkalisch reagirenden Bouillonculturen der Bacillen ein sehr erhebliches Maass von Giftigkeit besitzt. Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben in das Unterhautzellgewebe gespritzt oder unmittelbar in die Blutbahn gebracht ruft es im wesentlichen die nämlichen Veränderungen hervor, welche sonst nach der Impfung mit den lebenden Mikroorganismen beobachtet werden. Zur Entstehung von Pseudomembranen auf den Schleimhäuten kommt es freilich in keinem Falle, wohl aber entwickeln sich häufig im Anschluss an die Uebertragung Lähmungen, die ganz den vorhin beschriebenen gleichen und wie jene in der Regel zum tötlichen Ausgange führen. Bei der Sektion findet sich nach der subcutanen Application ein hämorrhagisches Oedem der Bauchdecken, Ergüsse in die Pleurahöhle und nach der Einspritzung in die Jugularis meist eine acute Nephritis und eine sehr ausgesprochene fettige Degeneration der Leber. Je grösser die verwendete Menge der giftigen Flüssigkeit, um so rascher geht es zum Ende; aber auch sehr kleine Gaben erweisen sich gewöhnlich noch als wirksam, nur dass der Erfolg dann viele Tage und selbst Wochen auf sich warten lässt.

Welcher Art und Beschaffenheit ist die von den Diphtheriebacillen erzeugte toxische Substanz? Schon Löffler ferner Roux und Yersin, haben sich bemüht, auf diese Frage eine Antwort zu ertheilen und neigen der Ansicht zu, dass es sich um einen den Diastasen, den Enzymen verwandten Körper handeln müsse, da er durch Temperaturen von wenig über 55° rasch zersetzt und vernichtet wurde, in Alkohol unlöslich war u. s. f.

Toxalbumin.

Weitere Untersuchungen haben dann gezeigt, dass man es hier mit einem besonders typischen Vertreter der Toxalbumine zu thun hat. Dampfen Sie im Vacuum bei 40° eine gewisse Menge des Filtrats bis auf etwa den dritten Theil seines Volumens ein und lassen dasselbe dann in absoluten Alkohol einfallen, dem einige Tropfen Essigsäure zugefügt wurden, so entsteht ein grauweisslicher, flockiger Niederschlag, der sich im Verlauf von wenigen Stunden völlig zu Boden senkt. Derselbe ist

in Wasser sehr leicht löslich, wird durch erneuten Zusatz von Alkohol wieder ausgefällt und kann durch wiederholte Anwendung dieses Verfahrens, jedesmalige Filtration und Dialyse schliesslich von allen Beimengungen so weit gereinigt werden, dass er bei der Trocknung im luftleeren Raum bei 30° als schneeweise, amorphe, sehr leichte Masse erscheint, welche die wichtigsten Reaktionen der Eiweisskörper giebt, durch höhere Temperaturen sofort zersetzt wird und sich durch hervorragend giftige Eigenschaften auszeichnet. Schon geringe Gaben bewirken die gleichen Erscheinungen, die wir nach der Uebertragung des Filtrats beobachtet haben, und auch hier tritt wieder die Thatsache hervor, dass der Erfolg häufig ein sehr verzögerter ist und erst nach Wochen deutlich wird.

Es handelt sich danach also wohl um einen unmittelbaren Abkömmling des normalen Gewebsalbumins, welches von den Bakterien in besonderer Weise zersetzt und abgebaut wird, so dass es eine toxische Kraft erhält. Dieselbe äussert sich in die Nähe und in die Ferne. Wir verstehen es jetzt, dass die Stäbchen sich in den gebildeten Pseudomembranen nur an der Oberfläche vorfinden, während sich die tieferen Theile unter der Einwirkung der eben erwähnten Stoffwechselprodukte in eine abgestorbene, geronnene Exsudatschicht verwandeln, und wir verstehen es, dass von den örtlichen Veränderungen aus sich Wirkungen auf den gesamten Organismus, das Nervensystem u. s. f. geltend machen können, die unter Umständen lange Zeit zu ihrer Ausbildung bedürfen.

Beziehungen der Bacillen zur Entstehung der Krankheit.

Damit ist freilich erst ein sehr geringer Theil aller schwebenden Fragen erledigt. Wie die Bakterien in den Menschen gelangen, auf welche Weise sie von einem zum anderen Individuum übertragen werden, ob sie einer besonderen Vorbereitung der Schleimhäute bedürfen, ehe sie festen Fuss auf denselben fassen können, ist noch nicht ermittelt und eine würdige Aufgabe weiterer Forschung. Einigen Aufschluss kann uns vielleicht eine von Löffler gemachte Beobachtung geben, der seine Bacillen, allerdings nur ein einziges Mal, im Mundspeichel eines gesunden Kindes antraf und damit also ein Verhältniss feststellte, wie wir es bei den Fraenkel'schen Pneumoniebakterien schon kennen gelernt haben.

Bemerkenswerth ist ferner die Thatsache, dass die Diphtheriebacillen auch in ganz frischen Fällen so gut wie niemals allein auftreten, sondern fast stets mit Streptokokken vergesellschaftet sind, von denen sie beim Angriff auf das Gewebe gefolgt und unterstützt werden. Für den Verlauf der Erkrankung ist diese

Mischinfektion gewiss von Bedeutung, und viele Forscher neigen sogar der Anschauung zu, dass die besonders schwere Fälle ihren bösartigen Charakter wesentlich diesen begleitenden Mikroorganismen verdanken, deren pathogene Wirksamkeit auch von anderen Gelegenheiten her eine wohlbekannte ist.

Der Bacillus des Rhinoscleroms.

Am Schlusse dieses Abschnitts möge dann noch kurz von einer Affektion die Rede sein, welche freilich mit den bisher betrachteten Krankheiten nur in einem sehr lockeren Zusammenhang steht. In Oesterreich-Ungarn und Italien häufiger, selten bei uns kommt ein Leiden vor, welches sich durch die Entwickelung von knotigen Verdickungen auf der äusseren Haut, namentlich aber durch das Auftreten umfangreicher Geschwulstmassen im Nasenrachenraum kennzeichnet und danach Rhinosclerom benannt worden ist.

Zuerst Frisch hat in den neugebildeten Gewebstheilen regelmässig Mikroorganismen beobachtet, die sich durch ihre Gestalt und Anordnung von anderen unterscheiden liessen, und diese Thatsache ist im weiteren Verlauf der Forschung von allen Seiten bestätigt worden.

Morphologisches Verhalten.

Es sind ganz kurze, mässig breite Stäbchen mit abgerundeten Ecken, in ihrem Aussehen sehr an die Friedländer'schen Pneumokokken erinnernd, besonders da sie auch wie diese häufig von einer Kapsel umschlossen sind.

Sie nehmen die Anilinfarben willig an und sind der Darstellung nach der Gram'schen Methode zugänglich, eine Thatsache, die sie von den Friedländer'schen Bakterien unterscheidet.

Häufig findet sie sich in grossen, der Affektion eigenthümlichen, von Mikulicz genauer beschriebenen, hyalinen, kernlosen Zellen, doch liegen sie andererseits nicht selten frei im Gewebe und innerhalb der Lymphgefässe.

Züchtungsversuche.

Paltauf und Eiselsberg, Dittrich und andere haben diese Mikroorganismen nun in vielen Fällen zu züchten vermocht. Auf der Gelatineplatte und im Reagensglase zeigt der Bacillus wieder eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit dem Friedländer'schen Pneumokokkus. Nur erscheint der Kopf der nagelförmigen Cultur durchscheinender, milchiger, als die dicke, weisse, porzellanartig glänzende Auflagerung bei jenem.

Auch auf Agar, Blutserum, Kartoffeln und in Bouillon gedeihen die Bakterien und bilden üppige Culturen, die auf den genannten

festen Substraten in der Regel aus kapseltragenden Stäbchen bestehen, während in der Nährflüssigkeit die Gallertscheide nicht zur Ausbildung kommt.

Uebertragung.

Thierversuche haben gezeigt, dass der Bacillus etwa die gleichchen pathogenen Eigenschaften besitzt wie der Pneumokokkus. Dagegen haben sich irgend welche an das Bild des Rhinoscleroms erinnernde Erscheinungen im Anschluss an die Uebertragung nicht entwickelt, und man wird gut thun, ein endgiltiges Urtheil über die specifische Bedeutung dieses Mikroorganismus noch von dem Ausfall weiterer Untersuchungen abhängig zu machen.

VI.

Die Mikroorganismen der Wundinfektionskrankheiten.

Dass die Mehrzahl derjenigen Vorgänge, welche unter Umständen in den regelmässigen Verlauf einer Wundheilung störend eingreifen, auf äussere Einflüsse zurückzuführen sei und veranlasst werde durch den Zutritt fremder, schädlicher Stoffe, war von umsichtigen Aerzten schon seit langer Zeit erkannt worden. Und als man dann näheren Einbhick gewann in die Bedeutung und eigenthümliche Wirkungsweise der Mikroorganismen, war man nicht länger im Zweifel, dass denselben auch hier die wichtige Rolle zukäme, dass die eben erwähnten Erscheinungen einer Infektion ihre Entstehung verdankten und deshalb als Wundinfektionskrankheiten zu bezeichnen seien.

Sie wissen, dass es Lister's vorschauendem Urtheil gelang, die letzten Schlüsse aus diesen Thatsachen zu ziehen, noch ehe sie erwiesen waren und so die Wundheilung von ihren schlimmsten Feinden erfolgreich zu befreien; wo man aber diese Lehren ausser Acht lässt, erheben auch die Bakterien wieder drohend ihr Haupt und beginnen ihre unheilvolle Thätigkeit.

Der Streptokokkus des Erysipels.

Die wirklich schweren Wundvergiftungen freilich, z. B. der Hospitalbrand u. s. f., sind heute fast völlig ausgestorben, und selbst von den leichteren Folgezuständen ist es eigentlich nur das Erysipel, die Wundrose, welche noch häufiger zur Beobachtung kommt. Man unterschied früher die „traumatische Form“ desselben, welche sich also an Verletzungen u. s. w. anschliesst, von einem „idiopathischen“ Erysipel, welches als eine eigenartige, wohlumschriebene Krankheit

angesehen wurde. Doch ist diese Trennung heute nicht mehr aufrecht zu erhalten, da man für beide dieselbe Ursache gefunden hat.

Nachdem nämlich schon viele Beobachter die Anwesenheit von Mikrokokken im erysipelatösen Gewebe und zwar besonders in den Randbezirken des ergriffenen Hautgebiets festgestellt hatten, gelang es Fehleisen, diese Bakterien künstlich ausserhalb des Körpers zu züchten, durch Uebertragung auf vorher gesunde Menschen wieder ein typisches Erysipel zu erzeugen und damit den endgültigen Beweis für die specifische Bedeutung der Mikroorganismen zu erbringen.

Morphologisches Verhalten.

Die Streptokokken des Erysipels sind kleine, völlig runde, kugelige Zellen, welche eine ausgesprochene Neigung besitzen, zu langen Ketten auszuwachsen. Sowohl in der Cultur, wie im Gewebe treten sie fast stets in ausgedehnten, rosenkranzähnlichen Verbänden auf, welche meist 6—10, häufig aber selbst hunderte von Gliedern umfassen. Nicht selten verschlingen sich diese Ketten zu einem dichten Gewirr oder bilden zierlich angeordnete Bündel. Die einzelnen Zellen sind gleichmässig gross, nur hie und da zeichnet sich ein Glied, welches gerade die Theilung eingehen will, durch etwas stärkeren Umfang aus.

Die Erysipelkokken sind unbeweglich und tragen keine Sporen; sie gedeihen schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, rascher freilich bei höheren Wärmegraden, von 30 bis 37°. Sie sind nicht sonderlich empfindlich gegen die Abwesenheit des Sauerstoffs, kommen aber bei freiem Luftzutritt, auf der Oberfläche der künstlichen Nährboden am besten fort. Sie färben sich ohne weiteres mit den verschiedenen Anilinfarbstoffen und erweisen sich, wie die meisten Mikrokokken, der Gram'schen Doppelfärbung leicht zugänglich.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte ist das Wachsthum ein ziemlich langsames und wenig ausgiebiges. In der Regel kann man mit blossem Auge erst am dritten oder vierten Tage kleine weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine erkennen, welche auch im weiteren Verlaufe höchstens stecknadelkopfgross werden, den Nährboden niemals verflüssigen und meist nicht einmal an die Oberfläche desselben vordringen.

Unter dem Mikroskop erscheinen die Colonien als runde, gelblichbraune Haufen, mit scharfen, glatten Rändern und von eigenthümlich körnigem, zuweilen deutlich ringförmig geschichtetem Gefüge.

Auf *Agarplatten*, welche bei Brüttemperatur gehalten werden, ist die Entwickelung eine schleunigere. Schon am zweiten Tage entstehen äusserst zarte, durchscheinende, graugefärbte, tropfenförmige Auflagerungen, welche einen mässigen Umpfang gewöhnlich nicht überschreiten.

ltur im gensglase.

In der Gelatine-*Stichcultur* ist das Wachsthum der Erysipelkokken ein recht charakteristisches. Langsam besetzt sich der Impfstich in seiner ganzen Ausdehnung mit kleinsten, weissen, kugeligen Körnchen, welche fast stets von einander gesondert bleiben und einen sehr zierlichen Anblick gewähren, ähnlich demjenigen, welchen Sie bei den *Fränkel*'schen Pneumoniebakterien kennen gelernt haben. Auch der *Impfstrich* auf schräger Gelatine oder schrägem Agar zeigt das gleiche Verhalten, — in seiner nächsten Umgebung und beschränkt auf dieselbe treten zahlreiche kleinste, runde Tröpfchen auf, welche nicht zusammenfliessen und nur eine geringe Ausdehung erlangen.

Dasselbe ist auf Blutserum der Fall. Auf *Kartoffeln* ist eine deutliche Entwickelung nicht zu beobachten.

Um etwas grössere Mengen von Erysipelkokken zu erhalten, um genügendes Ausgangsmaterial für die Anlegung von Stich- und Strichculturen bei der Hand zu haben, empfiehlt sich die Züchtung in *Bouillon*; bei Brüttemperatur bildet sich in derselben rasch eine sehr üppige Wucherung der zu besonders schönen Ketten auswachsenden Mikroorganismen, welche in weisslichen, krümeligen Flocken zu Boden sinken, während die Nährflüssigkeit als solche klar bleibt. Erst durch kräftiges Schütteln des Glases werden die auf dem Grunde lagernden Bakterienmassen aufgestört und veranlassen dann eine vorübergehende Trübung der Bouillon.

rtragung.

Von derartigen künstlichen Culturen aus kann man bei empfänglichen Thierspecies wieder Erysipel erzeugen. Auf *Menschen* hat *Fehleisen* selbst und haben nach ihm viele andere Forscher erfolgreiche Uebertragungen ausgeführt, die meist noch einem besonderen Zwecke dienten. Man hatte in der chirurgischen Praxis des öfteren bemerkt, dass bösartige, inoperable Geschwülste, namentlich Sarkome und Carcinome, eine ganz auffallende Besserung erkennen liessen, wenn sie in den Bereich eines xon dem Kranken sonst irgendwie erworbenen Erysipels kamen. Man suchte sich nun diese Erfahrung zu Nutze zu machen, das heilsame Erysipel künstlich zu erzeugen,

und in der That sind die bisherigen Ergebnisse dieser Versuche häufig keine üblen gewesen.

Von Thieren sind Mäuse gegen subcutane Application meist völlig refraktär, während sich Kaninchen empfänglich zeigen. Nach der Impfung am Ohr entsteht eine fortschreitende, rothlaufartige, entzündliche Schwellung, die sich von der Infektionsstelle aus rasch verbreitet, in der Regel aber nicht über das Ohr hinausgeht und sich in kurzer Zeit zurückbildet. Nur bei jungen Thieren kommt es zuweilen zur Vereiterung und zu einer schweren, allgemeinen Erkrankung mit Temperaturerhöhung u. s. f., die schliesslich sogar mit dem Tode enden kann. Einführung der Kokken unmittelbar in die Blutbahn bleibt erfolglos.

Abschwächung.

Doch macht sich bei den Experimenten mit den Erysipelkokken dieselbe Erscheinung bemerklich, welche wir bei den Fränkel'schen Pneumoniebakterien und den Diphtheriebacillen schon begegneten: die Virulenz der Mikroorganismen ist von Hause aus, auch wenn dieselben unmittelbar den Verhältnissen ihres natürlichen Vorkommens, also dem erkrankten Gewebe, entnommen werden, keine feststehende Grösse, und sie unterliegt ferner in unseren künstlichen Culturen mehr oder minder rasch der natürlichen Abschwächung. Gewiss ist der wechselnde Grad der ursprünglichen Giftigkeit von Bedeutung für den Charakter, für den Verlauf des einzelnen Falles, und erklärt die allmälige, nachträgliche Abnahme der infektiösen Kraft die Verschiedenheiten im Ausfall der Thierversuche.

Beziehungen der Mikroben zur Krankheit.

Wir wissen, dass die eben beschriebenen Kokken die ursächlichen Erreger des Erysipels sind und müssen uns deshalb wieder der Frage zuwenden, auf welche Weise die Mikroorganismen in den Körper gelangen und wie sie denselben zu beeinflussen vermögen.

Es ist sicher, dass in der weitaus grösseren Mehrzahl der Fälle die Infektion ihren Ausgang von manchmal freilich kaum sichtbaren Verletzungen und Verwundungen der äusseren Hautdecken nimmt, welche irgendwie mit den Streptokokken in Berührung gekommen sind. Die näheren Bedingungen dieser Art der Uebertragung sind allerdings noch wenig erforscht, und es ist mehr eine Vermuthung, als eine auf sichere Thatsachen gestützte Behauptung, wenn wir die Meinung aussprechen, dass es sich meist um eine zufällige Infektion durch die in der Aussenwelt weit verbreiteten Mikroorganismen, sehr viel seltener dagegen um unmittelbare Ansteckung eines gesunden durch ein erkranktes Individuum handelt.

Sind die Kokken einmal eingedrungen, so nisten sie sich ein und veranlassen zunächst die örtlichen Veränderungen, welche das Erysipel kennzeichnen: die fortschreitende Röthung und Schwellung der Haut. Da sich aber nicht selten schon von vorneherein und während des ganzen Verlaufs der Krankheit schwere Allgemeinerscheinungen, Fieber, Störungen von Seiten des Magens, nervöse Symptome u. s. f. geltend machen, so muss man wohl auch hier an die Wirkung eines besonderen Bakteriengiftes denken, welches durch den Blut- oder Saftstrom über den Körper hin verbreitet wird. Allerdings ist es bisher noch nicht gelungen, desselben habhaft zu werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des erkrankten Gewebes finden sich die Kokken gewöhnlich in reichen Mengen am Rande des entzündlich veränderten Bezirks, dieser selbst aber pflegt frei zu bleiben. Die Mikroorganismen färben sich, wie ich Ihnen schon sagte, trefflich nach der Gram'schen Methode und lassen dann besonders deutlich ihre eigenthümliche Vertheilung im Gewebe hervortreten. Sie beschränken sich nämlich nahezu ausschliesslich auf die Lymphgefässe und Lymphbahnen, welche sie mitunter völlig ausfüllen und verstopfen, während die umliegenden Theile leer ausgehen; nur zuweilen erscheinen vereinzelte Kokken zwischen oder im Innern der Zellen. Im Blut und den Organen werden sie fast niemals bemerkt.

Entstehung der Eiterung durch Mikroorganismen.

Je besser man mit Hilfe der antiseptischen Behandlungsweise das Auftreten der Wundinfektionskrankheiten verhindern lernte, um so deutlicher trat den Beobachtern die Thatsache entgegen, dass die eigentliche Wundheilung in Wahrheit ein überaus einfacher Vorgang sei, der ohne jene besonderen „Reaktionsprocesse" zu Stande komme, welche man früher als unumgänglich ansah, und als deren vornehmster die Eiterung galt. Es legten diese Verhältnisse die Frage nahe, ob die Eiterung überhaupt, auch da, wo sie sich nicht in unmittelbarem Anschluss an eine Verwundung entwickelte, ohne die Einwirkung der Mikroorganismen entstehen könne, welche man von den Verletzungen jetzt so erfolgreich fern hielt, und bald war man dahin gelangt, mit aller Entschiedenheit den Satz aufzustellen: keine Eiterung ohne Mikroorganismen. Im weiteren Verlaufe der Forschung wurde die Richtigkeit dieser Behauptung von vielen Seiten auf das lebhafteste bestritten und so der Ausgang für eine Fluth theo-

retischer Erörterungen und experimenteller Arbeiten, die zum Theil mit bewunderungswürdiger Sorgfalt und Geschicklichkeit ausgeführt wurden. Wir verdanken es denselben, dass wir heute über einige der wichtigsten Punkte schon zu einem abschliessenden Urtheil gelangt sind und an vielen Stellen festen Boden unter den Füssen haben.

Es kann nach den Untersuchungen von Scheurlen, Steinhaus, Kaufmann, sowie namentlich von Grawitz und de Bary, nicht länger zweifelhaft sein, dass in der That eine ganze Anzahl von keimfreien chemischen Substanzen, wie Silbernitrat, Terpentinöl, Liquor ammonii caustici, Digitoxin, Cadaverin u. s. f., im subcutanen Gewebe eine acute Eiterung hervorzurufen vermögen. Auch die sterilisirten Culturen verschiedener Mikroorganismen wirken in gleicher Weise, und schon das eben erwähnte Cadaverin, das Pentamethylendiamin gehört in die Reihe der uns wohl bekannten bakteriellen Stoffwechselprodukte. Auf der anderen Seite aber ist es ebenso sicher, dass die Eiterung unter natürlichen Verhältnissen beim Menschen stets als besondere Reaktion des Gewebes auf die Anwesenheit und Lebensthätigkeit von Mikroorganismen aufzufassen ist, und dass es in der Regel sogar ganz bestimmte Bakterien sind, welche in dieser Weise als specifische Infektionserreger auftreten und sich in allen Fällen von Eiterung finden, mag es sich nun um eine ausgedehnte schwere Phlegmone oder um ein leichtes Panaritium, um metastatische pyämische Abscesse oder einen einfachen Furunkel handeln.

Staphylokokkus pyogenes aureus.

Ueber die näheren Eigenschaften dieser Eiterbakterien sind wir durch Ogston, Rosenbach, Passet, Lübbert u. s. w. des genaueren unterrichtet worden. Danach erscheint am häufigsten eine Mikrokokkenart, welche von Rosenbach Staphylokokkus pyogenes aureus benannt worden ist. Es sind rundliche, kleine Zellen von noch geringerem Umfange als die Kokken des Erysipels. Wie diese haben sie die Neigung, Verbände zu bilden, denen sie aber niemals die Gestalt von Ketten verleihen. Sie ordnen sich vielmehr gewöhnlich in dichten, unregelmässigen Haufen an, welche in ihrem Aussehen, namentlich innerhalb des Gewebes, zuweilen an dichtbeerige Trauben erinnern und den Kokken zu ihrem Namen verholfen haben (σταφυλή: die Traube).

Dauerzustand.

Obwohl beim Staphylokokkus, wie bei den Mikrokokken überhaupt, die Bildung von Sporen bisher nicht beobachtet worden ist, verfügt

derselbe doch über ein sehr bemerkenswerthes Widerstandsvermögen gegen Angriffe der verschiedensten Art. Zehntägiges Antrocknen am Deckglase vernichtet seine Entwickelungsfähigkeit nicht, chemische Mittel töten ihn erst in ziemlich hoher Concentration, und die Siedehitze des kochenden Wassers braucht Minuten, um seinem Leben endgiltig ein Ende zu machen. In Gelatineculturen hält er sich fast ein Jahr lang frisch und vermehrungstüchtig.

Der Staphylokokkus aureus gedeiht schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, besser und üppiger freilich bei höheren Wärmegraden (30—37°). Ein besonders grosses Sauerstoffbedürfniss besitzt er nicht, und auch bei mangelndem Luftzutritt kommt er noch ohne weiteres fort. Er nimmt die gewöhnlichen Anilinfarben willig an und eignet sich vortrefflich für die Behandlung nach der Gram'schen Methode.

Cultur auf der Platte.

Auf Gelatineplatten erscheinen am zweiten Tage in der Tiefe des Nährbodens kleine, weisse Pünktchen, welche ziemlich rasch an die Oberfläche vordringen und dann die Umgebung zu verflüssigen beginnen. Hand in Hand hiermit geht die Erzeugung eines orangegelben Farbstoffs, der namentlich die Mitte der Colonie auszeichnet. Die Verflüssigung der Gelatine pflegt eine mässig umfangreiche zu sein, und die einzelnen Colonien überschreiten nur selten eine mittlere Ausdehnung. Unter dem Mikroskop stellen sie sich dar als rundliche Scheiben mit scharfen, glatten Rändern, von dunkelbrauner oder gelber Farbe und stark granulirtem Gefüge.

Noch deutlicher erfolgt die Bildung des Pigments auf Agarplatten. Die oberflächlichen Colonien, welche in dauernder Berührung mit dem Sauerstoff der Luft sind, nehmen bald ein schönes, goldgelbes Colorit an und sind dadurch schon auf den ersten Blick leicht kenntlich.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagensglase geht das Wachsthum längs des ganzen Impfstichs vor sich. Dabei wird die Gelatine allmälig völlig verflüssigt und zwar am raschesten in den höheren Schichten. Die Kokken sinken langsam in die Tiefe und sammeln sich hier zu einem deutlich gelb gefärbten, krümeligen Bodensatz an, während die oberen Theile nur leicht getrübt erscheinen. Gewöhnlich lässt sich schon ziemlich frühzeitig ein eigenthümlicher, säuerlicher Geruch, wie nach Kleister, an der Cultur wahrnehmen. Am charakteristischsten entwickelt sich der Staphylokokkus aureus auf schräg erstarrtem Agar-Agar. Längs des Impfstrichs, auf die nähere Umgebung desselben beschränkt, ent-

steht ein orangegelber, feuchtglänzender Rasen, „als wenn man die Oberfläche mit Oelfarbe überzogen hätte“.

Besonders schön tritt das Pigment zu Tage, wenn die Züchtung nicht im Brütschrank stattgefunden hat; hier pflegt das Gedeihen ein so üppiges und schleuniges zu sein, dass die Erzeugung des Farbstoffs nicht gleichen Schritt zu halten vermag und die Ränder der Cultur häufig fast weiss bleiben.

Auf Kartoffeln kommt der St. aureus vortrefflich fort; bei höheren Temperaturen bildet sich ein dicker, saftiger, gelber Ueberzug, an dem wieder der eigenthümliche Geruch zu bemerken ist.

Bouillon wird gleichmässig und rasch getrübt; in steriler Milch wird das Casein ausgefällt und langsam peptonisirt.

Uebertragung.

Dass der Staphylokokkus aureus nun nicht etwa ein, wenn auch regelmässiger, so doch harmloser Begleiter eitriger Entzündungsprocesse, sondern die erregende Ursache derselben ist, hat der Versuch gezeigt, welcher unschwer zu erfolgreichen Uebertragungen gelangte. Dieselben entsprachen in ihren Ergebnissen auch insofern den natürlichen Verhältnissen, als sie zu den verschiedenartigsten Formen der Eiterung führten und also das Vorkommen des Staphylokokkus aureus unter so mannigfachen Bedingungen unserem Verständnisse näher brachten.

Impfungen auf Menschen bewerkstelligten Garré, Bockhart, Schimmelbusch, Bumm u. A. Der erstgenannte Forscher benutzte sich selbst als Objekt; das eine Mal brachte er eine Reincultur des Staphylokokkus auf kleine Wunden am Nagelfalze und sah dann fortschreitende Eiterung um denselben entstehen. Das andere Mal verrieb er grössere Mengen des Kokkus auf der gesunden, unversehrten Haut seines Vorderarms und rief hierdurch das Auftreten eines mächtigen Carbunkels hervor, welcher Wochen zur Abheilung bedurfte und deutlich sichtbare Narben hinterlassen hat. Aus dem Abscessinhalt wurde wiederum der Aureus gewonnen.

Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch die übrigen Experimentatoren, während die Erfolge der Thierversuche nicht so eindeutiger und unbestrittener Art sind. Schon die Infektionsweise ist hier von bestimmendem Einfluss und lässt die Wirkung der Bakterien unter Umständen in einem sehr verschiedenen Lichte erscheinen. Die einfache Impfung führt weder bei Mäusen, noch bei Meerschweinchen und Kaninchen irgendwie zum Ziel; die subcutane Application kann die Bildung von Abscessen verursachen, welche in Heilung

übergehen oder aber eine allgemeinere Erkrankung und selbst den Tod nach sich ziehen; die Injektion in die Bauchhöhle vermag schwere, phlegmonöse Eiterungen zu veranlassen. Noch sicherer wirkt die unmittelbare Einbringung der Kokken in die Blutbahn, und diese Art der Uebertragung ist in ihren Folgen jedenfalls die bemerkenswertheste. Die Kokken sind sowohl im Blute als in sämmtlichen Organen, wenn auch in spärlicher Anzahl und nur durch das scharfe Erkennungsmittel der Cultur nachzuweisen; sie rufen ferner mit Vorliebe eitrige Entzündungen der Gelenke und namentlich oft kleine metastatische Abscesse, besonders im Herzfleisch und den Nieren hervor. In den letzteren stösst man auf bohnengrosse, weissliche Herde oder auf ausgedehnte, pyramidenförmige Infarkte, welche ihre Entstehung der massenhaften Verlegung umfangreicher Gefässbezirke der Rindensubstanz verdanken. Die Kokken verstopfen die Capillaren und selbst die kleineren Arterien völlig und führen so zu den weitgehendsten Störungen. Häufig finden sie sich dabei in den Zellen.

Die Erzeugung der Endocarditis ulcerus.

Sehr auffallend sind weiter die hierher gehörigen Versuche von Orth, Wyssokowitsch und Ribbert. Die ersteren beiden ermittelten, dass wenn man einem Thiere, welchem man nach O. Rosenbach's Vorgang durch Katheterisation von der rechten Carotis aus die Herzklappen lädirt hat, den St. aureus in die Blutbahn bringt, an den verletzten Stellen eine typische Endocarditis ulcerosa zum Ausbruch kommt. Und Ribbert entdeckte, dass das gleiche Ergebniss ohne Vorbereitung der Klappen zu erreichen ist, wenn man nur den Kunstgriff gebraucht, das Ausgangsmaterial für die Uebertragungen Kartoffelculturen des Aureus zu entnehmen. Die dickeren Bröckelchen dieses Impfstoffs werden von dem Blutstrom fortgeschwemmt und ebenso in den Herzmuskel selbst eingetragen, wie namentlich auf den Klappen abgelagert, wo sie nun entzündliche Veränderungen veranlassen.

Da es auf der anderen Seite geglückt ist, in Fällen von spontaner Endocarditis ulcerosa und selbst verrucosa den Staphylokokkus aureus durch die Züchtung nachzuweisen, so kann man wohl annehmen, dass er für diese Krankheit vielfach die Ursache darstellt, wenn Sie auch nicht vergessen dürfen, dass Sie in dem Fränkel'schen Pneumoniebakterium schon einen anderen Entzündungserreger kennen gelernt haben, der gleichfalls nicht selten bei der Entstehung der Endocarditis betheiligt ist. Wir thun also gut, die letztere mit Weichsel-

baum nicht als einen ursächlich einheitlichen Vorgang aufzufassen, sondern in ihr ein Ereigniss zu sehen, welches bald durch diesen, bald durch jenen Mikroorganismus hervorgerufen werden kann, der eben die Kraft und Fähigkeit besitzt, den feinen Ueberzug der Herzklappen zu inficiren und entzündlich zu verändern.

Die Erzeugung der Osteomyelitis.

Bringt man Thieren den Staphylokokkus aureus in die Blutbahn, nachdem man denselben vorher ausserdem eine subcutane Fraktur oder Quetschung eines Röhrenknochens zugefügt hat, so kommt es häufig an diesen „prädisponirten“ Stellen zur Entwickelung von osteomyelitischen Erscheinungen so schwerer Natur, dass sie in der Regel zum Tode führen. Es ist diese Thatsache deshalb von besonderer Bedeutung, weil Becker schon 1883, also vor den Mittheilungen von Rosenbach und Passet, aus osteomyelitischem Eiter einen Mikroorganismus gewonnen hatte, den er als den Mikrokokkus der acuten, infektiösen Osteomyelitis bezeichnete, der aber zweifellos mit dem später gefundenen Staphylokokkus pyogenes aureus identisch ist.

Bedeutung der Eiterbakterien.

Nun sind alle die hier erwähnten Versuche, wie ich bereits andeutete, und namentlich die daraus gezogenen Schlussfolgerungen aber nicht ohne Widerspruch geblieben. Es ist vor allen Dingen Grawitz, der gestützt auf eigene Experimente, — in welchen es ihm beispielsweise gelang, Thieren grosse Mengen von lebenden Staphylokokken in die Bauchhöhle zu spritzen, ohne dass sich irgendwelche krankhaften Erscheinungen bemerklich machten, — mit Entschiedenheit den Standpunkt vertritt, die Eiterbakterien seien „keine specifischen Infektionserreger“, wie etwa die Milzbrandbacillen, die im empfänglichen Organismus ohne weiteres gedeihen und denselben inficiren, sondern es bedürfe stets gewisser, vorbereitender Momente, um den Staphylokokken den Eintritt in den Körper zu ermöglichen und ihnen die Fähigkeit zu verleihen, Eiterung hervorzurufen. Bald sollen hier die besonderen Verhältnisse einer offenen Wunde, bald Einflüsse mechanischer, bald solche chemischer Art in Betracht kommen, und unter den letzteren seien es die Stoffwechselprodukte der Eiterbakterien selbst, welche z. B. bei den positiven Thierversuchen den Ausschlag gäben, und ebenso unter natürlichen Bedingungen, wenn sich eine Vermehrung der Kokken auf geeignetem Boden entwickele, den eigentlich die Eiterung erregenden Faktor darstellten.

Gegen diese Anschauung ist mancherlei einzuwenden. Auch bei anderen Mikroorganismen, wie den Fränkel'schen Diplokokken, den

Diphtheriebacillen u. s. f. haben wir eine besondere Disposition des Gewebes, eine eigenthümliche Geneigtheit desselben zur Aufnahme der Bakterien als nothwendige Voraussetzung für das Zustandekommen einer vollendeten Infektion bezeichnet; auch bei anderen Mikroorganismen, wie den Choleravibrionen, den Typhusbacillen u. s. w. haben wir die Krankheitserscheinungen so gut wie die anatomischen Veränderungen wesentlich auf die Stoffwechselerzeugnisse der Bakterien zurückgeführt, ohne dass deshalb Jemand diesen letzteren den Charakter der specifischen Infektionserreger aberkennen wird.

Aber abgesehen von diesen theoretischen Erwägungen sind die Thatsachen, auf welche sich Grawitz beruft, nicht sicher begründete. Einmal soll man sich hüten, Ergebnisse, die an Thieren ermittelt sind, ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen, zumal wenn, wie in diesem Falle, unter den ersteren selbst sich wieder sehr erhebliche Verschiedenheiten hinsichtlich der Empfänglichkeit geltend machen, und es sich um Species handelt, die von Hause aus eitrigen Processen wenig zugänglich sind.

Abschwächung.

Endlich verlangt hier noch ein Umstand Beachtung, den Grawitz völlig vernachlässigt hat. Die Staphylokokken besitzen, wie viele andere Mikroorganismen, von vornherein ein sehr wechselndes Maass der Virulenz und unterliegen ausserdem in unseren Culturen rasch der natürlichen Abschwächung.

Wirkung der Bakterien.

Gewiss spielt diese Erscheinung auch bei der auffallenden Vielförmigkeit der Wirkung, welche wir beim Staphylokokkus beobachten, eine wichtige Rolle und erleichtert es unserem Verständniss, dass auf dieselbe Ursache das eine Mal ein Furunkel, das andere eine Endocarditis, das dritte eine Osteomyelitis folgt. Doch sind daneben noch sonstige Momente von Bedeutung, und für den jeweiligen Ausgang giebt sicherlich häufig genug der Ort, an welchem die Mikroorganismen eingedrungen sind, oder die Menge, in welcher sie aufgenommen werden, sowie schliesslich die verschiedene Empfänglichkeit der befallenen Individuen den Ausschlag.

Wie dem auch sein möge, in unseren Augen sind diese Bakterien die specifischen Erreger der Eiterung und die letztere eine specifische Reaktion des Gewebes auf die Anwesenheit und Lebensthätigkeit dieser Bakterien. Zweifellos sind es hier wie in anderen Fällen namentlich die Stoffwechselprodukte, Toxine und Toxalbumine, unter denselben namentlich eine schwer lösliche, eiweissähnliche Substanz, welche die pathologischen Veränderungen wesent-

lich bedingen und besonders die allgemeinen Folgezustände veranlassen.

Was endlich den Weg angeht, auf welchem die Staphylokokken unter natürlichen Verhältnissen in den Organismus gelangen, so bieten ihnen kleine Verletzungen, Kratzwunden u. s. f. oft eine willkommene Eingangspforte. Dass sie aber solch offener Thüren nicht einmal bedürfen, um Einlass zu finden, beweisen die Versuche von Garré und Anderen, welche die Mikrokokken auch die unversehrte Haut durchsetzen sahen. Für die Gelegenheit zur Aufnahme des Infektionsstoffs brauchen Sie bei der ausserordentlich grossen Verbreitung der Staphylokokken nicht nach besonderen Anlässen zu suchen. Sind dieselben doch, wie beispielsweise Ullmann gezeigt hat, im gesunden Körper, im Mundspeichel, im Pharynx, auf der Haut, aber ebenso im Wasser, in der Luft, im Zimmerstaub u. s. f fast regelmässig anzutreffen.

Staphylokokkus pyogenes albus.

Der Staphylokokkus pyogenes aureus ist die am häufigsten im Eiter des verschiedensten Ursprungs auftretende Bakterienart: man hat ihn in etwa 80 pCt. aller untersuchten Fälle beobachtet. Doch findet er sich oft in Gesellschaft von anderen Mikroorganismen, welche uns durch Rosenbach und Passet näher bekannt geworden sind und nach ihren Eigenschaften ebenfalls in ursächlichen Beziehungen zu denjenigen entzündlichen Vorgängen stehen, welche ihren Ausgang in Eiterung nehmen.

Der eine derselben, der Staphylokokkus pyogenes albus, gleicht in allen Stücken dem eben beschriebenen Aureus, von dem er sich nur durch das Fehlen des gelben Farbstoffs unterscheidet.

Er ist seltener als der Aureus und scheint, wie die Uebertragungsversuche lehren, etwas harmloserer Natur zu sein, da er weniger leicht zu schweren Folgezuständen Veranlassung giebt.

Staphylokokkus pyogenes citreus.

In zwei Fällen hat Passet dann noch eine dritte, hierher gehörige Art nachgewiesen, den Staphylokokkus pyogenes citreus, der sich durch ein schön citronengelbes Pigment auszeichnet und die Gelatine langsamer verflüssigt als Aureus und Albus, mit welchen er sonst völlig übereinstimmt.

Streptokokkus pyogenes.

Eine Bakterienart, welche bei der Erzeugung der Eiterung eine sehr wichtige Rolle spielt, ist der Streptokokkus pyogenes, der häufig allein, seltener zusammen mit den Staphylokokken in Abscessen u. d. m. angetroffen wird. Wenn ich hier darauf verzichte, Ihnen eine genaue und eingehende Darstellung seiner Lebenseigenschaften und besonderen Eigenthümlichkeiten zu geben, so geschieht das, weil ich dann alles dasjenige wörtlich wiederholen müsste, was ich Ihnen vorhin vom Fehleisen'schen Streptokokkus des Erysipels gesagt habe. Beide Mikroorganismen sind in der That auf keine uns zugängliche Weise von einander zu unterscheiden. Weder ihr Aussehen, noch die Art und Schnelligkeit des Wachsthums auf den bekannten Nährböden u. s. f. liefern irgend ein trennendes Kennzeichen, auch die Thierversuche führen zu überraschend gleichlautenden Ergebnissen, und die grosse Mehrzahl aller Forscher, wie Baumgarten, E. Fränkel u. A. ist deshalb der Ansicht, dass Erysipelkokken und Streptokokken als identisch, als Angehörige einer und derselben Art zu betrachten seien.

Diese Auffassung stösst nach manchen Richtungen hin allerdings auf entschiedene Schwierigkeiten. Wie ist es denkbar, dass der gleiche Mikroorganismus das eine Mal eine typische, wohlumschriebene, selbst in den Einzelheiten gleichmässige Klarheit erregt, das andere Mal bei der Entstehung rein eitriger Veränderungen thätig ist?

Und doch giebt es vielleicht selbst für diesen scheinbar unbegreiflichen Widerspruch eine Möglichkeit der Erklärung. Erinnern Sie sich der Umstände, welche wir bei dem Fränkel'schen Pneumoniebakterium kennen gelernt und ausführlich besprochen haben. Wir hatten dort einen Mikroorganismus vor uns, der uns bald als harmloser Bewohner der Mundhöhle, bald als Ursache der croupösen Pneumonie, bald als Erzeuger der Otitis media entgegentrat, und der doch allen diesen verschiedenen Aufgaben zu genügen schien, wenn wir der Annahme Raum gaben, dass wir es mit einem weit verbreiteten Entzündungserreger zu thun hätten, dessen Folgewirkungen sich je nach dem Orte und der Art seines Eindringens so wechselvoll gestalteten.

Vorkommen des Streptokokkus.

In der That treffen Sie bei unserem Streptokokkus auf erstaunlich ähnliche Verhältnisse. Einmal findet sich derselbe sehr häufig im Speichel, im Nasensekret, im Vaginalschleim, in der Urethra gesunder Individuen. Dann erscheint er mit besonderer Regelmässigkeit überall da, wo der normale Zustand des Gewebes

durch sonstige krankhafte Vorgänge gestört ist. So sahen Sie ihn schon beim Typhus und bei der Diphtherie als „secundäres“ Bakterium im Gefolge anderweitiger Veränderungen auftreten; ganz in der gleichen Weise führt er bei der Pneumonie, bei der Tuberkulose, bei der Pleuritis, beim Scharlach u. s. f. zur Entstehung einer Mischinfektion und ist in vielen Fällen vielleicht in noch höherem Grade als der legitime Mikroorganismus selbst die Ursache schwerer Schädigungen.

Endlich aber vermag der Streptokokkus auch für sich allein scharf charakterisirte Vorgänge entzündlicher Natur hervorzurufen; gelangt er auf die Herzklappen, so erzeugt er eine typische Endocarditis, für die Sie damit einen dritten Infektionserreger kennen lernen; wird er auf das Endometrium von Wöchnerinnen verpflanzt, so veranlasst er die als Puerperalfieber bezeichnete Affektion, die nach den bisherigen Untersuchungen ausschliesslich auf seine Rechnung kommt; dringt er in die Lymphgefässe der Hautdecken ein, so vermehrt er sich in denselben und bewirkt die Entstehung des Erysipels; findet er Zutritt zum subcutanen Gewebe oder zu den serösen Höhlen, so verursacht er eitrige Veränderungen, welche sich durch eine ausgesprochene Neigung zu flächenhafter Ausbreitung, zu langsamem Fortkriechen, zum Weiterbestehen ohne Einschmelzung auszeichnen und oft einen besonders bösartigen Charakter an den Tag legen.

Andere Eiterbakterien.

Ausser den bis jetzt genannten Bakterien haben Rosenbach und Passet nun noch eine ganze Reihe anderer Organismen aus dem Eiter der verschiedensten Herkunft gewonnen, welche aber alle von untergeordneter Bedeutung sind, entweder nur selten zur Beobachtung kommen oder schon durch den Ausfall der Thierversuche ihre Unschädlichkeit offenbaren: es sind das — damit Ihnen wenigstens die Namen bekannt werden — der Mikrokokkus pyogenes tenuis, der Bacillus pyogenes foetidus und der Staphylokokkus cereus albus und flavus.

Bacillus des grünen Eiters.

Dagegen verdient ein anderes Eiterbakterium etwas eingehendere Berücksichtigung, nämlich der Bacillus des grünen oder blauen Eiters, der Bacillus pyocyaneus. Es wird Ihnen bekannt sein, dass sich der Wundeiter und die Verbandstoffe, welche denselben auf-

zunehmen bestimmt sind, zuweilen plötzlich grün oder blau verfärben, ohne dass in der Mehrzahl der Fälle hieraus eine Störung des weiteren Verlaufes der Heilung hervorginge. Die Ursache dieser auffälligen Erscheinung ist, wie Gessard entdeckt hat, ein besonderer Bacillus, welcher übrigens nicht selten auch im nicht eitrigen serösen Wundsekret, ja sogar im einfachen Hautschweiss gefunden wird.

Morphologisches Verhalten.

Es ist ein kleines, schlankes Stäbchen von der Gestalt und dem Aussehen des Bacillus der blauen Milch, doch etwas schmäler als dieser. Er zeigt deutlich abgerundete Enden, vereinigt sich häufig zu kleinen Verbänden von 4—6 Gliedern, bildet aber nur ausnahmsweise längere Fäden. Er ist ausserordentlich lebhaft beweglich; Sporenbildung ist nicht beobachtet. Er gedeiht bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur und gehört zu den facultativ anaëroben Arten.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte erscheinen die Colonien dem blossen Auge zunächst als kleine weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine; dieselben dringen schnell an die Oberfläche vor und breiten sich hier als ziemlich flache, mässig grosse, unregelmässig begrenzte Auflagerungen aus. Schon frühzeitig nimmt der Nährboden in weiter Umgebung der Colonie eine grüne, fluorescirende Farbe an. Allmälig beginnt die Gelatine zu erweichen, und etwa am fünften Tage pflegt die Platte völlig verflüssigt zu sein.

Unter dem Mikroskop stellen sich die kleineren, tieferen Colonien als rundliche, grobkörnige Häufchen mit gezacktem Rande, von gelblichgrüner, glänzender Farbe dar. Die oberflächlichen dagegen bilden zarte Blättchen mit glattem Saum, von fein granulirtem Gefüge, in der Mitte deutlich grünlich, gegen den Rand hin blasser gefärbt Dieselben sinken dann in die Gelatine ein, umgeben sich mit einem verflüssigten Bezirke und wandeln sich in eine dichte, verschwommene Masse um.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagensglase hat das Wachsthum fast ausschliesslich in den höheren Theilen des Impfstichs Statt. Auf der Oberfläche der Gelatine entsteht eine flache, schalenförmige Vertiefung, deren Nachbarschaft von einem prächtig leuchtenden, grün fluorescirenden Farbstoff eingenommen wird. Nach und nach macht die Verflüssigung weitere Foltschritte und dringt bis an den Rand des Röhrchens vor. Zugleich sinkt die Hauptmenge der Bakterienwucherung in dicken, schleimigen Fäden zu Boden, die darüber befindlichen Schichten klären sich, und auf der Oberfläche erscheint eine zarte,

gelblichgrüne Deckhaut. Die ganze Cultur glänzt in einem weithin sichtbaren, grünen Schimmer.

Auf Agar-Agar entwickelt sich ein feuchter, mässig dicker, gelblicher Ueberzug, welcher den Nährboden grün verfärbt.

Auf Kartoffeln.

Auf Kartoffeln bildet sich ein gelbgrüner, schmieriger Rasen, welcher ähnlich wie bei den Bacillen der blauen Milch auch seiner weiteren Umgebung das eigenthümliche Pigment mittheilt.

Bildung des Farbstoffs.

Das letztere wird von den Bakterien wahrscheinlich als Leukoprodukt erzeugt und erst in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft zur eigentlichen Farbe, weshalb es beispielsweise nur an den freien Rändern der Verbände zur Beobachtung kommt. Nach den Untersuchungen von Ledderhose, der es Pyocyanin nennt, ist es eine aromatische Verbindung, dem Anthracen verwandt kystallisirbar und ohne pathogene Eigenschaften.

Uebertragung.

Dagegen sind die Bacillen selbst und ihre sonstigen Stoffwechselerzeugnisse für Thiere zweifellos schädlich. Spritzen Sie Meerschweinchen oder Kaninchen etwa 1 ccm. einer frischen Bouilloncultur in das Unterhautzellgewebe, so entwickelt sich von der Infektionsstelle aus ein rasch fortschreitendes Oedem und eine eiterige Entzündung der umgebenden Theile, welche binnen kurzer Zeit zum Tode führt. In den veränderten Gebieten, im Blute und sämtlichen inneren Organe lassen sich die Bacillen nachweisen. Nach der Injektion in die Bauchhöhle entsteht eine ausgesprochene eitrige Peritonitis, und an den eben genannten Stellen finden sich die charakteristischen Stäbchen, meist in dicht gedrängten Haufen wieder.

Impfschutz.

Nimmt man geringere Mengen der wirksamen Flüssigkeit, so bilden sich enger begrenzte eitrige Herde, und es kommt nicht zum schlimmen Ausgange; die Thiere aber, welche diesen Eingriff überstanden haben, vertragen nun selbst Gaben, welche sonst unbedingt tötlich sind. Ebenso lässt sich durch Einverleibung sterilisirter Culturen ein derartiger Impfschutz erzielen, der hier wohl wesentlich als eine Gewöhnung des Körpers an steigende Dosen einer giftigen Substanz aufzufassen ist, obwohl daneben vielleicht auch diejenigen Vorgänge eine Rolle spielen, welche sonst zur künstlichen Immunität führen.

Der pathogene Charakter des Bac. pyocyaneus war bis vor kurzem nicht bekannt und ist erst durch die Forschungen von Ledderhose, sowie mehrerer französischer Untersucher, unter denen ich nur Charrin und Bouchard nennen will, näher festgestellt worden. Die letzteren

haben dann weiter die früher schon erwähnte, sehr bedeutsame Thatsache ermittelt, dass man eine bereits in der Entstehung begriffene Milzbrandinfektion mit Hilfe des Pyocyaneus wieder rückgängig machen und also zur Heilung bringen kann.

Bac. pyoceaneus β (Ernst).

Endlich sei hier bemerkt, dass Ernst eine besondere Abart des Bac. pyocyaneus beschrieben hat, welche er als Bac. pyocyaneus β bezeichnet, und die nach seinen Angaben die Erzeugung des blauen Farbstoffs, des blauen Eiters veranlasst, während der anderen vorkommenden Spielart das grüne, fluorescirende Pigment eigenthümlich ist. Unter natürlichen Verhältnissen sollen beide meist gemeinschaftlich auftreten und eine zwischen den eben genannten Tönen liegende Mischfarbe entstehen lassen.

Der Mikrokokkus der Gonorrhoe.

Eine Krankheit, zu deren hervorstechendsten Erscheinungen die Absonderung reichlichen Eiters gehört, ist die Gonorrhoe, der Tripper. Aber Jedermann weiss, und die tägliche Beobachtung hört nicht auf, es zu bestätigen, dass der Trippereiter sich von den Erzeugnissen anderer entzündlicher Vorgänge sehr lebhaft durch ganz besondere, ansteckende Eigenschaften unterscheidet. In der That ist wenigen Affektionen der Stempel des infektiösen Ursprungs so auf die Stirn gedrückt wie der Gonorrhoe, und es ist deshalb wohl verständlich, dass man sich frühzeitig bemüht hat, auch bei ihr den erregenden Mikroorganismus zu entdecken.

Im Jahre 1879 machte Neisser darauf aufmerksam, dass sich im Trippereiter regelmässig eigenthümliche Kokken vorfinden, welche von ähnlichen Bakterien schon durch das blosse Aussehen, durch die Gestalt ziemlich sicher unterschieden werden können. Der letztere Umstand ermöglichte es, ihr Vorkommen als ausschliesslich auf die Gonorrhoe beschränkt nachzuweisen, und Neisser nahm deshalb keinen Anstand, sie als die Ursache der specifischen Harnröhrenentzündung anzusprechen und ihnen danach den Namen Gonokokken beizulegen.

Morphologisches Verhalten.

Es sind grosse Mikrokokken, die fast stets zu zweien verbunden, als Diplokokken, auftreten. Ihre Berührungsflächen sind gewöhnlich stark abgeplattet, abgeflacht, so dass jedem Paar eine Art „Semmelform“ zukommt. Häufig sieht man an den einzelnen Gliedern als Merkmal der beginnenden Theilung eine seichte Furchung

welche den Leib des Kokkus in zwei nicht immer ganz gleiche Hälften zu scheiden bestimmt ist. Grössere Verbände sind nicht beobachtet, wenn man als solche nicht die dichten Haufen bezeichnen will, in welchen sich der Gonokokkus mit Vorliebe anordnet.

Färbung.

Die Kokken erweisen sich im Ausstrichpräparat den gewöhnlichen Anilinfarben ohne weiteres zugänglich und geben z. B. mit wässerigem Methylenblau sehr anschauliche Bilder; die Gram'sche Methode ist nicht anwendbar, da sich die Bakterien in Berührung mit dem Jodkalium wieder entfärben. Als ein treffliches Verfahren, sie zur Darstellung zu bringen, kann ich Ihnen empfehlen, die Deckgläser einige Minuten mit einer concentrirten, alkoholischen Eosinlösung zu behandeln, am besten bei Erhitzung der Farbflüssigkeit, das überschüssige Eosin mit Fliesspapier aufzusaugen und sogleich für kurze Zeit, höchstens etwa $^1/_4$ Minute, concentrirtes alkoholisches Methylenblau einwirken zu lassen, welches darauf mit Wasser abgespült wird. Sie sehen dann die Kokken blau auf rothem Grunde; die zelligen Elemente des Blutes oder Eiters haben das Eosin mit Begierde aufgenommen, während Kerne und Mikroorganismen blau erscheinen, und Sie können nun das bemerkenswerthe Verhalten der letzteren gegenüber den weissen Blutkörperchen besonders deutlich erkennen.

Die Bakterien sind nämlich in hellen Haufen in die Eiterzellen eingedrungen und erfüllen das ganze Protoplasma derselben, um nur den Kern freizulassen, ein Vorgehen, welches den Gonokokken eigenthümlich ist und sich fast niemals bei den anderen, echten Eiterbakterien findet.

Fraglich ist es noch, welche Bedeutung man diesem Einbrechen der Mikroorganismen in die Gewebselemente beimessen soll. Während die Einen darin den Beweis für eine aktive, selbstständige Thätigkeit der Parasiten erblicken wollen, fassen Andere die Erscheinung gerade umgekehrt als weithin sichtbaren Ausdruck des Versuchs auf, welchen der Körper macht, sich vermittelst seiner wirksamsten Schutzwaffe der fremden Angreifer zu erwehren.

Versuche der Züchtung.

Die künstliche Züchtung der Gonokokken ausserhalb des menschlichen Organismus ist trotz aller aufgewendeten Sorgfalt, trotz zahlreicher, beharrlicher Bemühungen von sehr berufener und geschickter Seite bisher nur in wenigen Fällen mit Sicherheit geglückt. Die Gonokokken wachsen auf unseren gewöhnlichen Nährböden,

wie Gelatine, Agar, Blutserum, Kartoffeln u. s. w. nicht, und alle gegentheiligen Angaben beruhen auf Irrthümern.

Der Trippereiter enthält ausser den specifischen Diplokokken noch eine Menge anderer Bakterien, welche sich bei den Culturexperimenten regelmässig vordrängen und in ihrem Aussehen eine so entschiedene Aehnlichkeit mit den gesuchten Mikroorganismen besitzen, dass sie bei dem Mangel einer specifischen Färbung der letzteren nur allzu leicht für diese gehalten werden.

Die Gonokokken gedeihen, soweit wenigstens unsere bisherigen Erfahrungen reichen, nur auf menschlichem Blutserum, dessen Bereitungsweise Ihnen ja bekannt ist. Sie bilden hier bei Brütwärme einen äusserst zarten, selbst bei aufmerksamem Zusehen kaum erkennbaren, fast farblosen Ueberzug von geringer Ansdehnung, mit scharf abgeschnittenen Rändern, der in etwa 3 Tagen den Höhepunkt seiner Entwickelung erreicht und dann wie aus zahlreichen, ungemein kleinen Tröpfchen zusammengesetzt erscheint. Schon in dieser Zeit muss man die Uebertragung auf frischen Nährboden vornehmen, wenn man die Cultur erhalten will, da dieselbe auf dem künstlichen Substrat erstaunlich schnell abstirbt und entwickelungsunfähig wird. Der Gonokokkus gehört danach zu den eingefleischtesten Parasiten, welche den menschlichen Körper bewohnen, und die Bedingungen für sein Fortkommen ausserhalb des letzteren sind jedenfalls sehr beschränkte.

Bedeutung des Gonokokkus.

Ist der zuerst von Neisser beschriebene und als Gonokokkus bezeichnete Mikroorganismus nun in der That der ursächliche Erreger der Gonorrhoe? Die Frage schien vor Jahren bereits zu Gunsten seiner Anwartschaft endgiltig entschieden, bis neuere Beobachtungen ihm diese Stellung wieder streitig zu machen suchten. Man hob hervor, dass einmal die Gestalt und das sonstige Verhalten der Kokken im gefärbten Präparate nicht dazu angethan sei, um sie mit Sicherheit als solche zu erkennen und der mikroskopische Befund uns deshalb keine genügende Unterlage für die Behauptung der regelmässigen Anwesenheit dieser Bakterien bei der specifischen Harnröhrenentzündung gebe. Des weiteren aber berge auch die gesunde Urethra Mikroorganismen, die sich in keiner Weise von den sogenannten Gonokokken unterscheiden liessen, so dass das ausschliessliche Vorkommen der letzteren bei der Gonorrhoe gleichfalls in einem bedenklichen Lichte erscheinen müsse und jedenfalls nicht für ihre ätiologische Bedeutung verwerthet werden könne.

Alle diese Einwände sind jedoch als ungerechtfertigt zurückzuweisen. Freilich ist irgend eine einzelne Eigenschaft der Gonokokken, die Semmelform oder die Lage innerhalb der Zellen oder die Entfärbung bei dem Gram'schen Verfahren oder das Versagen auf unseren gewöhnlichen Nährmitteln für sich allein nicht im Stande, die Bakterien mit Bestimmtheit zu charakterisiren. Nehmen wir aber sämtliche Merkmale zusammen, so haben wir eine völlig ausreichende Handhabe, um die Gonokokken von anderen Bakterien zu unterscheiden, und es ist schon nach dem Ergebniss der bisher mitgetheilten Beobachtungen als wahrscheinlich anzusehen, dass die von Neisser gefundenen Bakterien die ursächlichen Erreger der Gonorrhoe sind.

Uebertragung.

Zur Gewissheit ist diese Vermuthung durch positive Uebertragungsversuche geworden, welche von Bockhart und namentlich von Bumm bewerkstelligt worden sind. Sie haben gehört, welche Schwierigkeiten es macht, die Gonokokken künstlich zu züchten und ausserhalb des Körpers lebensfähig zu erhalten. Da die Gonorrhoe zudem eine Krankheit ist, welche ausschlieslich den Menschen befällt und also nur bei einer Verpflanzung ihrer muthmasslichen Erreger auf diesen einen Erfolg in Aussicht stellt, so werden Sie es begreiflich finden, dass die Zahl derartiger Experimente bisher nur eine recht geringfügige gewesen ist. Aber einige darunter, von Bumm ausgeführt, sind geeignet, den letzten Zweifel an der specifischen Natur der Gonokokken zu beseitigen: so erregte die zwanzigste Generation einer Cultur auf menschlichem Blutserum auf die gesunde Harnröhre eines unheilbaren Paralytikers verimpft, hier eine typische Gonorrhoe.

Entstehung der Krankheit.

Wie unter natürlichen Verhältnissen die Aufnahme des Infektionsstoffs, die Uebertragung der Kokken geschieht, ist Jedem unter Ihnen, sit venia verbo, geläufig und braucht nicht im einzelnen erörtert zu werden. Doch sei hervorgehoben, dass nur bestimmte Schleimhäute der Ansiedelung der Bakterien zugänglich sind; so hat der Tripper beim Manne seinen Sitz in der Urethra, beim Weibe gleichfalls in der Harnröhre, ausserdem aber im Cervix uteri und den Bartholin'schen Drüsen, während die Vagina wenigstens bei Erwachsenen regelmässig frei bleibt und nur im Kindesalter, in welchem die infektiöse Kolpitis eine weit verbreitete Krankheit ist, häufiger ergriffen wird. Endlich ist die Conjunktiva als eine bevorzugte Angriffsstelle der Gonokokken zu bezeichnen, die hier wie überall hauptsächlich in den oberflächlichsten Schichten der Schleim-

haut hausen, von wo aus sie dann in den abgesonderten Eiter übergehen.

Der Bacillus des Tetanus (Kitasato).

Den Schluss in dieser Reihe soll der ursächliche Mikroorganismus einer besonderen, durch sehr bemerkenswerthe Erscheinungen ausgezeichneten Wundinfektionskrankheit nämlich der Bacillus des Wundstarrkrampfs, des Tetanus traumaticus, machen. Lange Zeit war man über den wahren Charakter dieser eigenthümlichen Affection völlig im Unklaren und führte ihre Veranlassung auf die verschiedenartigsten Momente, wie aussergewöhnliche Witterungsverhältnisse, Erkältungszustände und andere mehr oder minder unfassbare Einflüsse zurück.

Allmälig aber begann auch hier die richtige Anschauung sich Bahn zu brechen. Carle und Rattone, sowie nach ihnen namentlich Rosenbach, zeigten, dass der Tetanus vom Menschen auf Thiere übertragbar, also infektiöser Natur sei. Andere Forscher wurden auf die Thatsache aufmerksam, dass durch Verimpfung kleiner Mengen Gartenerde, beispielsweise auf weisse Mäuse, bei diesen nicht eben selten ein Krankheitsbild hervorgerufen werde, welches in auffallender Weise an das beim experimentellen Tetanus beobachtete erinnerte. Nicolaier konnte in solchen Fällen die regelmässige Anwesenheit eines eigenartigen, „borstenförmigen" und endständige Köpfchensporen tragenden Stäbchens nachweisen. Die gleichen Gebilde fanden sich beim natürlich entstandenen Tetanus wieder, und so lag die Annahme nahe genug, dass es sich hier in der That um ursächlich übereinstimmende Dinge handele. Der endgiltige Beweis für die Richtigkeit dieser Vermuthung, sowie die weiteren Aufschlüsse über den vermeintlichen Tetanuserreger scheiterten jedoch an dem Umstande, dass die künstliche Züchtung, die Gewinnung von Reinculturen und also die nähere Erforschung der Lebenseigenthümlichkeiten dieser Bakterienart auf erhebliche Schwierigkeiten stiess.

Nicht nur, dass man es zweifellos mit einem streng anaëroben Mikroorganismus zu thun hatte; derselbe trat auch stets in Gemeinschaft mit anderen, gleichfalls anaëroben Bacillen auf, von denen er trotz der grössten Mühe und Sorgfalt nicht zu trennen war, so dass man ernsthaft schon an eine Art von Symbiose zwischen diesen verschiedenen Bakterien dachte, die zu ihrer Entwickelung geradezu auf einander angewiesen seien.

Erst neuestens ist es **Kitasato** geglückt, durch geschickte Handhabung unserer Culturverfahren den Beweis zu liefern, dass dem nicht so sei, dass der bisher als Tetanusbacillus angesprochene Mikroorganismus sich recht wohl von seinen Begleitern isoliren lasse und ohne fremde Unterstützung auf eigenen Füssen zu stehen vermöge. **Kitasato** brachte von einem an Tetanus gestorbenen Menschen ein kleines Gewebsstückchen aus der unmittelbaren Umgebung der vereiterten Wunde auf die gebräuchlichen Nährmittel und machte dann die Beobachtung, dass im Brütschrank eine üppige Entwickelung der verschiedensten Bakterien stattfand, dass aber die Köpfchensporen bildende Art besonders schnell zur Fruktifikation schritt, während die anderen sich erst einige Zeit darauf hierzu entschlossen. Bevor dies geschehen, erhitzte **Kitasato** nun seine Mischculturen auf 80°; alle nicht in die Dauerform übergegangenen Bacillen wurden vernichtet, diese selbst aber vertrugen den Eingriff ohne Schaden und behaupteten das Feld, so dass er jetzt mühelos weitere Reinculturen anlegen und durch die Uebertragung auf Thiere endlich jeden Zweifel beseitigen konnte, dass es sich hier in der That um den echten Tetanusbacillus handele.

Fundort.

Die Keime der Tetanusbacillen scheinen in der Natur sehr verbreitet zu sein; dass sie sich häufig in den oberflächlichen Schichten der Gartenerde vorfinden, haben Sie bereits gehört, und ebenso hat man sie schon in verfallenem Mauerwerk, in faulenden Flüssigkeiten, sowie im Dunge nachgewiesen. Gerade im Hinblick auf die letztere Thatsache will ich nicht verfehlen, Sie daran zu erinnern, dass französische Forscher, vor allem **Verneuil**, die Ansicht vertreten, die Entstehung des Tetanus erfolge nur bei Personen und unter Verhältnissen, welche irgendwie mit Pferden in nähere Berührung gekommen wären.

Morphologisches Verhalten.

Der Tetanusbacillus ist ein grosses, schlankes Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches häufig zu langen Fäden auswächst, die nur undeutlich die Trennpunkte der einzelnen Glieder noch erkennen lassen. Die Sporenbildung ist, wie ich schon erwähnte, eine endständige, und zwar schwillt der betreffende Theil der Zelle trommelschlägerartig auf, so dass sich die viel genannte Noten- oder Stecknadelform entwickelt. Die Fruktifikation erfolgt bei Brutwärme in 30 Stunden, bei Zimmertemperatur erst im Verlauf von etwa einer Woche. Der Tetanusbacillus ist beweglich; er wächst bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur, besser freilich bei der letzteren, und

gehört zu den streng anaëroben Arten, welche in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft nicht nur nicht gedeihen, sondern sogar schnell zu Grunde geben, so dass die Stäbchen beispielsweise im hängenden Tropfen schon sehr rasch die Fähigkeit der Ortsveränderung einbüssen.

Der Färbung sind die Stäbchen ohne weiteres zugänglich, auch die Gram'sche Methode ist anwendbar; die Sporen lassen sich in der bekannten Weise gesondert zur Darstellung bringen.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte, in reiner Wasserstoffatmosphäre, entstehen langsam kleine, strahlig geformte Colonien, welche den Nährboden nach und nach verflüssigen. Unter dem Mikroskop erscheinen dieselben als dichte, fest zusammengeballte Massen mit einem feinen, zahlreiche, sehr zierliche Fortsätze und wimperartige Fasern tragenden Rande, ein Bild, ähnlich demjenigen, welches Sie unter anderem beim Heubacillus kennen gelernt haben.

Cultur im Reagensglase.

Die Stichcultur in hoher Traubenzuckergelatine zeigt schon frühzeitig ein eigenartiges Bild. Die oberen Theile des Nährbodens bleiben unfruchtbar, nach abwärts aber umgiebt sich der Impfstich mit einer an Umfang rasch zunehmenden Bakterienwucherung, welche tausend kleine, spitze Ausläufer in die feste Umgebung aussendet, so dass die Cultur in diesem Stadium ihrer Entwickelung, gegen Ende der ersten Woche, wie ein breitästiger Tannenbaum erscheint und an das Aussehen einer jungen Zucht des Wurzelbacillus erinnert. Später beginnt dann die Verflüssigung der Gelatine, welche die feinen Einzelheiten des Wachsthums verschwinden lässt und allmälig auch nach den höher liegenden Gebieten hin immer weitere Fortschritte macht, bis schliesslich der ganze Nährboden in Beschlag genommen wird und sich in eine trübe, weisslichgraue, zäh-schleimige Masse verwandelt.

In hohem Agar bei Brüttemperatur ist das Gedeihen ein erheblich schnelleres und üppigeres. In 1—2 × 24 Stunden entwickelt sich eine bis nahe an die freie Oberfläche reichende Cultur, in der sich meist sehr ausgiebige Gasbildung bemerklich macht und welche einen eigenthümlichen, für die Tetanusbacillen charakteristischen Geruch von nicht gerade fauliger, aber doch zweifellos unangenehmer Art ausströmt.

In Traubenzuckerbouillon entstehen besonders reiche Mengen der Bacillen, die bei Brutwärme eine so beträchtliche Gasproduktion zu veranlassen pflegen, dass bei festem Verschluss des Kolbens unter Umständen dieser letztere selbst auseinander gesprengt und zertrümmert wird

Uebertragung.

Uebertragen Sie eine kleine Menge einer derartigen Cultur auf ein empfängliches Thier, z. B. eine Maus, so können Sie schon nach kurzer Zeit, nach 20—24 Stunden, die ersten Krankheitserscheinungen bemerken. Immer treten dieselben anfänglich an den der Impfstelle am nächsten liegenden Theilen, meist also an der einen oder anderen hinteren Extremität, häufig auch am Schwanz auf, die von einem mehr oder minder ausgesprochenen Streckkrampf ergriffen werden. Rasch entwickelt sich die Affektion dann zu weiterem Umfange und führt in der Regel bald zum Tode. Meerschweinchen und Kaninchen sind etwas weniger empfindlich als Mäuse; es bedarf grösserer Mengen des Infectionsstoffs, mehrerer Cubikcentimeter einer Bouilloncultur, um zum Ziele zu gelangen, und der Ausbruch erfolgt erst nach längerer Frist, nach 2—3 Tagen. Im übrigen aber ist der Verlauf ganz der gleiche.

Bei der Sektion zeigt sich die Impfstelle selbst und ihre nähere Umgebung ein wenig infiltrirt, sonst aber ohne irgendwelche gröbere Veränderungen; an den inneren Organen sind auch bei der genauesten Untersuchung die Merkmale pathologischer Vorgänge nicht zu erkennen. Namentlich fehlen hier die Bacillen unter allen Umständen, während dieselben an dem Infektionsorte doch wenigstens zuweilen noch nachzuweisen sind. Nicht eben selten freilich werden sie auch an der letzteren Stelle vermisst, und niemals steht ihre Anzahl im Verhältniss zu der Schwere und Ausdehnung der Folgezustände, welche sich an ihre Aufnahme knüpfen.

Es lässt sich diese auffallende Erscheinung nur so erklären, dass die Bakterien sich anfänglich an dem Orte der Impfung vermehren und ein ausserordentlich wirksames Gift erzeugen, das sich über den ganzen Körper hin verbreitet. Dasselbe ruft dann eine Reihe von Veränderungen hervor, die erst deutlich werden, nachdem die Stäbchen selbst schon längst zu Grunde gegangen und verschwunden sind. In der That hat Brieger aus künstlichen Culturen der Tetanusbacillen, sowie aus einer Extremität eines an Tetanus verstorbenen Menschen eine Anzahl von giftigen Substanzen basischer Art, die er als Tetanin, Tetanotoxin u. s. f. bezeichnet, darstellen können. Ausserdem aber bilden unsere Bakterien regelmässig Toxalbumine und zwar leicht löslicher Art, welche schon in kleinen Mengen wirksam sind und die für den Tetanus charakteristischen Erscheinungen veranlassen können.

Entstehung der Krankheit.

Wie die Infektion unter natürlichen Verhältnissen erfolgt, und welche besonderen Umstände hier von Bedeutung sind, ist bisher

nicht mit Sicherheit festgestellt worden. Doch ist bei der grossen Verbreitung des Infektionsstoffs die Gelegenheit zur Aufnahme desselben ja eine so häufig gegebene, dass man kaum weit zu gehen braucht, um die Ursachen zu finden. In der That spielt bei allen genauer untersuchten Fällen die Verunreinigung einer Hautwunde, einer kleinen Verletzung, mit Erde, Sandbröckchen, Steinsplittern, schmutzigen Fingern u. s. f. eine entscheidende Rolle, und es ist anzunehmen, dass unsere Kenntnisse sich nach dieser Richtung hin in nächster Zeit noch weiter vervollkommnen werden.

VII.

Bacillus der Hühnercholera.

Wir haben uns bis jetzt nur mit solchen Krankheiten beschäftigt, welche entweder ausschliesslich, wie die Cholera, oder doch vorzugsweise, wie die Tuberkulose, oder wenigstens unter Umständen, wie der Milzbrand, den Menschen befallen. Wir wollen uns nun noch einer Reihe von Affektionen zuwenden, welche ebenfalls durch Mikroorganismen veranlasst werden, aber allein auf das Thiergeschlecht beschränkt bleiben.

Fundort.

Unter dem auf Höfen gehaltenen Federvieh, namentlich unter Hühnern und Gänsen, tritt nicht eben selten eine ausserordentlich verheerende, mörderische Seuche auf, deren Erscheinungen eine entfernte Aehnlichkeit mit den bei der echten Cholera des Menschen beobachteten besitzen, und welche deshalb Hühner- oder Geflügelcholera, Choléra des poules, benannt worden ist. Zuerst Perroncito, dann Pasteur stellten im Blute, in den Organen und in den Abgängen der befallenen Thiere die Anwesenheit von Bakterien fest; Pasteur züchtete dieselben künstlich ausserhalb des Körpers und erbrachte dadurch, dass er von den Culturen aus die Krankheit aufs neue zu erzeugen vermochte (1880), den unumstösslichen Beweis für die ursächliche Bedeutung der Mikroorganismen.

Morphologisches Verhalten.

Es sind kleine, ganz kurze, aber ziemlich breite Stäbchen mit abgerundeten Enden, unbeweglich, häufig zu zw
grösseren Verbänden, in längeren Fäden anzutre
dieselben als Mikrokokken beschrieben, und in

guter Systeme und namentlich auch der Färbung, um über ihre wahre Gestalt ins Klare zu kommen.

Färbung.

Bei Anwendung der Farbstoffe macht sich gewöhnlich noch ein ganz eigenthümliches Verhalten der Bacillen bemerkbar: die einzelnen Zellen nehmen die Farbe nur an den Enden willig an, während das Mittelstück ungefärbt bleibt und sich als helle Lücke von den beiden dunkleren Polen abhebt. Meist kann man sich erst bei genauerer Beobachtung von dem Vorhandensein dieses bindenden Zwischengliedes überzeugen und damit dem Irrthum entgehen, die gefärbten Enden als selbstständige Gebilde, als Mikrokokken, anzusehen. Am deutlichsten tritt diese Erscheinung bei Färbung der Präparate mit Methylenblau hervor; nach der Gram'schen Methode sind die Bakterien nicht zur Darstellung zu bringen, da sie sich in Berührung mit dem Jod wieder entfärben.

Die Entwickelung von besonderen Dauerformen ist bei den Hühnercholerabacillen bisher nicht mit Sicherheit beobachtet worden; doch ist es als eine bemerkenswerthe Thatsache zu bezeichnen, dass sie gegen eine ganze Reihe von äusseren Angriffen ein nicht unbeträchtliches Widerstandsvermögen besitzen und beispielsweise auch den Magen passiren können, ohne durch die Säure desselben abgetötet zu werden.

Die Hühnercholerabacillen gedeihen bei gewöhnlicher, wie bei Brüttemperatur und gehören zu den facultativ anaëroben Arten.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte erscheinen die Colonien etwa am dritten Tage als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine. Dieselben dringen nur langsam zur Oberfläche vor und erreichen niemals einen grösseren Umfang. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Bei mikroskopischer Betrachtung erkennt man unregelmässig rundliche Scheiben mit scharfen, glatten Rändern, von gelblicher oder gelblichbrauner Farbe, an welchen meist eine deutlich concentrische Schichtung und ein leicht körniges Gefüge wahuzunehmen sind.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagensglase entwickelt sich allmälig längs des ganzen Impfstichs ein weisser, zarter Streifen, welcher häufig auch später noch seine Zusammensetzung aus einzelnen kleinen Körnchen hervortreten lässt. An der Oberfläche kommt es gewöhnlich nur zu einem beschränkten Wachsthum. Doch gewinnen Strichculturen auf schräg erstarrter Gelatine in der Re [illegible] eine ziemlich beträchtliche Ausdeh-
[illegible] ichs entsteht ein trockener, grau-
[illegible] hrboden eigenthümlich fest und

Auf schrägem Agar bildet sich ein weisslicher, glänzender, mässig starker Ueberzug; ebenso auf starrem Blutserum.

Auf Kartoffeln findet bei gewöhnlicher Temperatur kein Gedeihen Statt; bei Brütwärme entwickelt sich nach einigen Tagen ein spärlicher, gelblichgrauer, durchscheinender Rasen.

Uebertragung.

Erfolgreiche Uebertragungen von solchen Culturen auf empfängliche Thiere lassen sich auf verschiedenen Wegen erreichen. Durch Impfung oder subcutane Application kann man ausser Hühnern und Gänsen noch Tauben und Sperlinge, ferner Mäuse und Kaninchen inficiren; dagegen sind Meerschweinchen ziemlich unempfänglich und erliegen nur grossen Mengen des Giftstoffs, welche ihnen unmittelbar in die Bauchhöhle oder den Blutstrom eingeführt werden. Weiter gelingt es auch durch Fütterung bei Hühnern, Tauben, Mäusen und Kaninchen die Krankheit in der ausgesprochensten Weise hervorzurufen und namentlich die Erscheinungen von Seiten des Darmkanals, welche unter natürlichen Verhältnissen im Vordergrunde stehen, zu besonders deutlichem Ausdruck zu bringen.

Bei der Sektion finden sich die Bakterien, gleichgiltig auf welchem Wege sie aufgenommen sind, im Blute und sämtlichen Organen wieder, und die im Anschluss an die subcutane Application entstandene Affektion kennzeichnet sich geradezu als eine echte Septicämie. Ausserdem pflegt in der Umgebung der Impfstelle das Unterhautzellgewebe hämorrhagisch entzündet und infiltrirt zu sein, während bei der Uebertragung durch Fütterung die Darmschleimhaut der hauptsächlichste Sitz der Veränderungen ist.

Zum Nachweis der Stäbchen innerhalb des Gewebes bedienen Sie sich zweckmässig eines der neueren Verfahren, da die Hühnercholerabacillen in die Reihe derjenigen Mikroorganismen gehören, welche bei der Entfärbung leicht wieder verblassen. An gut gelungenen Präparaten sehen Sie dann reiche Mengen der Bacillen in den kleineren Blutgefässen, namentlich in den Capillaren liegen; niemals sind die Stäbchen in die Zellen eingedrungen.

Künstliche Abschwächung der Virulenz.

Sie erinnern sich vielleicht noch, dass, wie ich Ihnen sagte, an den Bacillen der Hühnercholera Pasteur seine ersten Beobachtungen über den Vorgang der Abschwächung gemacht hat. Er bemerkte, dass Culturen, welche längere Zeit, durch Monate hin, dem Einflusse des Sauerstoffs der Luft ausgesetzt, d. h. mit einfachem Watteverschluss ohne weitere Maassnahmen aufbewahrt wurden, ihre Giftigkeit mehr oder weniger einbüssten und den Thieren nicht mehr ver-

derblich waren. Ja, von solchen abgeschwächten Culturen aus liessen sich sogar in beliebiger Reihe weitere, neue Generationen gewinnen, welche alle das gleiche Verhalten zeigten. Impfte Pasteur dann mit derartigem Ausgangsmaterial z. B. Hühner in den Brustmuskel, so entstand nur eine örtliche Entzündung, welche sich in der Regel bald umschrieb und in der eitrigen Abstossung des veränderten Gewebes ihren Abschluss fand, ohne sonstige Störungen zu hinterlassen.

Sie wissen, dass die Pasteur'sche Deutung dieses Ereignisses, wonach dasselbe durch den unbehinderten Zutritt des Sauerstoffs verursacht sein soltte, vielfach angegriffen und widerlegt worden ist. In der That bewahren Culturen von Hühnercholerabacillen, welche auf schräg erstarrter Gelatine, also mit reinem Oberflächenwachsthum, gedeihen und ganz in der gleichen Weise von Geschlecht zu Geschlecht fortgezüchtet werden, ihre Virulenz fast stets unverändert, und man hat deshalb von anderer Seite in der Einwirkung der Brutwärme den eigentlichen Grund für die erfolgte Abschwächung sehen wollen.

Schutzimpfung.

An seine Abschwächungsversuche schloss Pasteur, wie Sie gleichfalls bereits gehört haben, die bedeutsamen Experimente über die künstliche Schutzimpfung. Vermittelst derselben gelingt es, selbst hochempfängliche Thiere, wie Hühner und Tauben, bei vorsichtiger Behandlung zuerst mit einem weit abgeschwächten Infektionsstoff, dem premier vaccin, dann mit einem erheblich stärkeren, dem deuxième vaccin, gegen die Impfung mit dem wirksamstem Material zu sichern. Man hat sich bemüht, diese Thatsache auch praktisch zu verwerthen, doch lauten die Meinungen der Thierärzte im allgemeinen nicht zu Gunsten eines derartigen Vorgehens.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, der künstlichen Züchtung und der Uebertragung lassen keinen Zweifel mehr bestehen, dass wir in den Bacillen der Hühnercholera die alleinige Ursache der Seuche vor uns haben.

Beziehungen der Bacillen zu der Krankheit.

Wie dringen die Mikroorganismen nun in die Thiere ein, und wie veranlassen sie bei denselben die eigenthümliche Krankheit?

Der Versuch und die genaue Beobachtung der natürlichen Verhältnisse haben hierauf eine ziemlich befriedigende Antwort zu ertheilen vermocht. Es ist danach so gut wie sicher, dass in den meisten Fällen die Ansteckung von Thi[illegible] erfolgt und vermittelt wird durch die baci[illegible] die Ex-

cremente erkrankter Individuen, welche mit der Nahrung von vorher gesunden Vögeln wieder aufgenommen werden.

Daneben weissen uns die gelungenen Impfungen freilich darauf hin, dass auch auf diesem Wege, also von kleinen Verletzungen der äusseren Haut aus u. s. f., einmal eine Uebertragung des Giftes Statt haben kann. Da die Lebenseigenschaften des Bacillus es ferner wahrscheinlich machen, dass derselbe unter Umständen ausserhalb des thierischen Körpers zu gedeihen oder wenigstens fortzubestehen vermag, so ist die Gelegenheit der Ansteckung damit auf eine besonders breite Grundlage gestellt.

Erscheinungen der Hühnercholera.

Haben sich die Mikroorganismen einmal Eingang verschafft, so vermehren sie sich ins ungemessene und veranlassen hierdurch die Reihe der Erscheinungen, welche im Laufe der Affektion hervortreten. Die Hühner versinken häufig von Anfang an in einen Zustand tiefer Schwäche und Apathie; wie gelähmt bleiben sie unbeweglich an einer Stelle, ballen sich mit gesträubten Federn zu einer regungslosen Kugel zusammen, schliessen die Augen und fallen in einen todesähnlichen Schlaf, aus dem sie nicht mehr erwachen. Auf der Höhe der Krankheit, welche gewöhnlich in 24—48 Stunden zum Tode führt, entleeren die Thiere sehr reichliche, dünnflüssige oder schleimige weisslichgraue Excremente, die Mengen der Bacillen enthalten.

Es ist anzunehmen, dass der grössere Theil der eben erwähnten Störungen auf Rechnung giftiger Stoffwechselprodukte der Bakterien kommt. Andeutungen nach dieser Richtung machte schon Pasteur. Derselbe filtrirte Bouillonculturen von Hühnercholerabacillen durch Thon- oder Gypszellen; grössere Mengen der stäbchenfreien Flüssigkeit riefen dann noch eine Art von Coma oder Somnolenz bei den Thieren hervor, freilich ohne weitere Schädigungen zu hinterlassen.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigt von gröberen Veränderungen regelmässig eine ziemlich erhebliche Schwellung der Milz, zuweilen auch der Leber, hämorrhagisehe, umschriebene Infiltrate in den Lungen, namentlich aber eine sehr intensive Entzündung des Dünndarms, besonders in seinen oberen Abschnitten. Die Schleimhaut ist stark geschwollen und geröthet, häufig mit kleinen Blutungen durchsetzt oder in etwas langsamer verlaufenden Fällen geschwürig zerstört. Mikroskopisch finden sich im Blute und in sämtlichen Organen der befallenen Thiere die Stäbchen.

Die Hühnercholerabakterien sind das erste und wichtigste Glied aus einer grossen Gruppe von Mikroorganismen, die sich zum Theil nur durch so geringfügige Unterschiede von einander abheben, dass man sie füglich sogar als Angehörige derselben Art betrachten und im Zusammenhange beschreiben kann. Alle besitzen sie namentlich ganz das gleiche Aussehen im gefärbten Präparate — das deutlichere Hervortreten der Enden und das blasse Mittelstück — sowie dasselbe Verhalten beim Wachsthum auf unseren künstlichen Nährmitteln, sowohl was die Gestalt der Colonien, als was die Entwickelung der Stichcultur, die Schnelligkeit des Gedeihens u. s. f. betrifft.

Die Bakterien aus der Gruppe der Septicämia haemorrhagica (Hueppe).

Doch kommt einer bestimmten Anzahl dieser Backterien ein besonderes Merkmal zu, welches den Hühnercholerabacillen fehlt und mir wenigstens als so bedeutsam erscheint, dass ich die betreffenden Mikroorganismen aus der Gesellschaft der anderen fortweisen möchte. Der von Eberth und Schimmelbusch entdeckte Bacillus der Frettchenseuche nämlich, das von Billings als Erreger der swine-plague und von Salmon als Ursache der hog-cholera beschriebene Bacterium, sowie drittens der von Selander beobachtete Bacillus der dänischen Schweineseuche, der Schweinepest, sind alle beweglich und besitzen deutliche Geisselfäden.

Dagegen sind völlig identisch oder auf das nächste verwandt mit den Hühnercholerabakterien erstens der von Löffler gefundene, von Schütz genauer studirte Bacillus der Schweineseuche, ferner der von Cornil untersuchte Bacillus der Entencholera, dann das von Kitt und Hueppe eingehend erforschte Bakterium der Wildseuche, endlich der von Gaffky ermittelte Bacillus der Kaninchensepticaemie.

Alle unterscheiden sich von einander durch geringfügige Abweichungen hinsichtlich ihres Verhaltens im Thierversuch. So sind die Bacillen der Kaninchensepticaemie beispielsweise virulent für Mäuse, Hühner, Tauben und Kaninchen, ganz wie die Hühnercholerabacillen.

Die Bakterien der Wildseuche töten Tauben u. s. w., aber keine Hühner, auch keine Meerschweinchen. Die Bakterien der Entencholera sind wirksam nur für Enten, nicht aber für Hühner und Tauben.

Die Bakterien der Schweineseuche endlich versagen gleichfalls für Hühner und Tauben, sind aber ausserordentlich pathogen

für Meerschweinchen und Schweine. Die ersteren, welche den Hühnercholera- und Kaninchensepticämiebacillen nur sehr selten erliegen, sterben in Folge einer einfachen Impfung nach 1—3 Tagen und zeigen namentlich ein sehr ausgeprägtes, blutig-seröses Oedem des Unterhautzellgewebes und der oberflächlichen Muskelschichten. Schweine gehen regelmässig 24—48 Stunden nach der Infection zu Grunde. Bei der Sektion findet sich eine ausserordentlich starke Auftreibung und ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes in weiter Umgebung der Impfstelle, Schwellung der Lymphdrüsen und namentlich auch der Milz, mässige Entzündung der Darmschleimhaut. Im Blute und allen Organen die Bacillen.

Schütz glaubt, dass die in Rede stehenden Bakterien die Ursache einer nicht eben seltenen, früher meist mit dem Rothlauf zusammengeworfenen, eigenthümlichen Krankheit der Schweine seien und ist auf Grund umfangreicher, weiterer Untersuchungen zu der Anschauung gekommen, dass unter natürlichen Verhältnissen die Aufnahme des Giftstoffs, der Bacillen, hauptsächlich durch die Lungen vermittelt werde.

Gewiss sind die hiermit kurz zusammengefassten Unterschiede der einzelnen genannten Bakterien sehr bemerkenswerth und namentlich in praktischer Hinsicht wichtig. Aber sie erinnern sich vielleicht noch, dass ich Ihnen vor längerer Zeit einmal die Gründe ausführlich dargelegt habe, welche uns davon abhalten müssen, Differenzen in der Virulenz, oder gar Abweichungen in der Wirksamkeit gegenüber einzelnen Thierspecies als Handhaben zu benutzen, um sonst übereinstimmende Arten von einander zu trennen. So werden wir gut thun, ohne dass wir deshalb die besonderen Verhältnisse und Eigenschaften zu übersehen brauchen, diese Mikroorganismen als identisch zu betrachten. Ob Sie denselben dann auch den von Hueppe in Vorschlag gebrachten, den pathologischen Charakter der Affection bezeichnenden Sammelnamen „Bakterien der Septicaemia hämorrhagica" beilegen wollen, muss ich ihrem Gutdünken überlassen.

Der Bacillus des Schweinerothlaufs.

Der eigentliche Rothlauf der Schweine (rouget oder mal rouge des porcs) ist eine auch in Deutschland — namentlich im Grossherzogthum Baden — häufig auftretende und seuchenartig um sich greifende Krankheit, welche mehr als die Hälfte der befallenen Thiere

fortrafft und besonders empfindlichen Schaden dadurch anrichtet, dass sie sich fast ausschliesslich auf Angehörige der edleren, englischen Rassen beschränkt. Nur jüngere Individuen bis zu höchstens 3 Jahren werden von dem Uebel ergriffen und gehen gewöhnlich nach 24- bis 48 stündiger Dauer des Leidens zu Grunde.

Fundort.

Im Blute, in sämmtlichen Organen, in den Muskeln uud der Haut erkrankter oder gestorbener Schweine fand Löffler einen eigenthümlichen Mikroorganismus, den er ausserhalb des Körpers künstlich zu züchten und dessen pathogene Eigenschaften er durch Versuche an Mäusen und Kaninchen zu erweisen vermochte. Durch Lydtin und Schottelius, namentlich aber durch Schütz, wurden seine Beobachtungen in vollem Umfange bestätigt und noch dadurch erweitert, dass von den Culturen aus die erfolgreiche Uebertragung auf Schweine bewerkstelligt und typischer Rothlauf erzeugt wurde. Es kann danach keinem Zweifel mehr unterliegen, dass wir in dieser besonderen Bakterienart die Ursache des Schweinerothlaufs vor uns haben.

Morphologisches Verhalten.

Es sind sehr kleine, schlanke Stäbchen, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit zarten Borsten oder feinsten nadelförmigen Krystallen besitzen. Meist einzeln, häufig auch zu zweien liegend, bilden sie unter Umständen sogar lange Fäden, welche sich zu einem zierlichen Flechtwerk verschlingen können. Die Bacillen besitzen die Fähigkeit der Eigenbewegung; ob sie Sporen tragen, ist noch nicht bekannt. Sie wachsen bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur, gehören zu den facultativ aëroben Arten, die bei Abwesenheit des Sauerstoffs eher besser gedeihen, färben sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben und sind namentlich mit Hilfe der Gram'schen Methode trefflich zur Darstellung zu bringen.

Cultur auf der Platte.

Auf der Gelatineplatte erscheinen am zweiten oder dritten Tage in der Tiefe des Nährbodens eigenthümlich wolkige Trübungen von graublauer oder silbergrauer Farbe, welche man nur gegen einen dunklen Hintergrund deutlich wahrzunehmen vermag. Man erkennt dann, namentlich wenn die Colonien etwas an Umfang gewonnen haben, mit blossem Auge äusserst zarte, reich verästelte, nebelartig durchscheinende Massen, welche im Ganzen etwas an das Aussehen eines „Knochenkörperchens" mit seinen feinen Ausläufern und Fortsätzen erinnern. Allmälig erreichen die Colonien grössere Ausdehnung; sie gehen in einander über und geben der ganzen Platte einen trüben, grauen Schimmer. An die Oberfläche des Nährbodens dringt

das Wachsthum gewöhnlich nicht vor; die Gelatine wird nicht verflüssigt. Die mikroskopische Betrachtung lässt weitere Einzelheiten nicht hervortreten und ist wegen der ausserordentlichen Feinheit und Durchsichtigkeit der Colonien überhaupt wenig brauchbar.

Cultur im Reagensglase.

Die Reagensglascultur zeigt in der näheren Umgebung des Impfstichs dichte Massen von dem gleichen, silbergrau durchscheinenden, nebelhaften Aussehen, welches Sie an der Colonie auf der Platte wahrnehmen konnten. In der Regel hebt die Entwickelung erst eine kurze Strecke unterhalb der freien Oberfläche der Gelatine an und wird in den tieferen Schichten am stärksten. Nur langsam und allmälig gewinnt das Wachsthum der Cultur an Ausdehnung, bis endlich die ganze Gelatine von trüben, grauen Wolken durchsetzt erscheint. Im Laufe von mehreren Wochen macht sich dann häufig eine sehr geringfügige Erweichung der Gelatine bemerklich, welche — in Folge der Verdunstung und gleichzeitigen Austrocknung von der Oberfläche her — zur Bildung eines Trichters, eines eingezogenen Kanals führt.

Auf Agar und Blutserum kommt es, am besten bei Brüttemperatur, zur Entstehung eines sehr zarten, kaum wahrnehmbaren Ueberzugs längs des Impfstrichs. Auf Kartoffeln findet keine Entwickelung statt.

Uebertragung.

Bei den Uebertragungsversuchen von derartigen Culturen aus ergab sich, dass Schweine, Kaninchen, Tauben, Haus- und weisse Mäuse der Infektion, welche durch Impfung, subcutane Applikation und Injektion in die Körperhöhlen hervorgerufen werden konnte, zugänglich waren, während sich Meerschweinchen und bemerkenswerther Weise auch Hühner völlig abweisend verhielten. Vom Verdauungskanale aus, durch Fütterung, gelang es auch bei Schweinen nicht, die Aufnahme des Giftes zu bewirken.

Entstehung der Krankheit.

Unter natürlichen Verhältnissen freilich muss dieser Weg dem Eindringen der Bacillen offen stehen, denn nach den Beobachtungen der Thierärzte erfolgt die Infection fast regelmässig dadurch, dass Abgänge eines erkrankten Thieres in's Futter gerathen und von den gesunden gefressen werden.

Die Symptome des Rothlaufs scheinen ohne Rücksicht auf die möglicherweise verschiedene Art der Entstehung in allen Fällen wesentlich die gleichen zu sein. Meist kommt es zu sehr plötzlichem Ausbruch der Krankheit. Die Schweine werden matt und hinfällig, zeigen eine lähmungsartige Schwäche der Hintertheile, verweigern die

Nahrung und haben eine erheblich erhöhte Körperwärme. Zugleich treten an der Bauch- und Brusthaut unregelmässige rothe Flecken auf, welche nach der künstlichen Infektion zunächst auf die Umgebung der Impfstelle beschränkt bleiben, aber bald an Ausdehnung gewinnen und zu grossen, dunkelroth verfärbten Flächen zusammenfliessen, die weder schmerzhaft, noch sonderlich geschwollen sind. Unter zunehmender Schwäche erfolgt dann am ersten oder zweiten Tage der Tod.

Bei Kaninchen beobachtet man nach der Impfung am Ohr ein sehr heftiges entzündliches Oedem und eine Röthung der Infektionsstelle. Die Veränderungen breiten sich rasch weiter aus, greifen häufig auf Kopf und Rumpf über und verursachen unter Umständen den Tod der Thiere. Hausmäuse sterben am zweiten oder dritten Tage; dieselben bieten schon vorher Zeichen einer schweren Erkrankung dar und sitzen meist mit eitrig verklebten Augenlidern zusammengekauert in einer Ecke ihres Käfigs.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Der pathologisch-anatomische Befund wird Ihnen gleichgiltig ob es sich um die künstliche oder um die natürliche Entstehungsweise des Schweinerothlaufs handelt, bei den verschiedenen Thieren fast stets dasselbe, charakteristische Bild zeigen. Die Milz ist stark geschwollen, derb, dunkelbraunroth; die Leber mässig vergrössert; die Lungen eigenthümlich bunt und fleckig gefärbt. Die Magen- und Darmschleimhaut ist geröthet, mit kleinen Blutungen durchsetzt; namentlich die Zottenspitzen und die Kämme der Falten sind in dieser Weise verändert; die Follikel und die Mesenterialdrüsen geschwollen, letztere gewöhnlich braunroth. Die Unterhaut ziemlich lebhaft geröthet, blutig und ödematös durchtränkt.

Vertheilung der Bacillen.

In allen Organen, vornehmlich in den Lungen und der Milz, spärlicher im Blute, trifft man die Bacillen, welche sich auch im Schnitt besonders schön nach der Gram'schen Methode färben. Dieselben liegen massenhaft in den Gefässen und besetzen mit Vorliebe die Wandungen der kleineren Arterien und Capillaren, finden sich aber auch ausserhalb der Blutbahn im Gewebe vertheilt und zwar meist in Zellen eingeschlossen. Sie sehen hier mehrere solche Präparate und können sich von dieser Thatsache selbst überzeugen: selten einzeln, gewöhnlich in kleinen Gruppen, dichten Häufchen bewohnen die Bakterien das Innere der lymphoiden Zellen, deren Leib durch die fremden Eindringlinge mehr oder minder rasch zerstört wird.

[...]nstliche Immunität.

Der Schweinerothlauf ist eine derjenigen Krankheiten, bei welchen es Pasteur gelungen ist, künstliche Immunität durch Impfung mit dem abgeschwächten Gifte zu erzeugen. Er hat auch hier zwei Vaccins, einen fast völlig unschädlichen, premier, und einen stärkeren, deuxième, welcher 12 Tage nach dem ersten zur Anwendung kommen und die Thiere mit Sicherheit gegen den Angriff der Seuche festigen soll. Schütz hat gezeigt, dass der Impfstoff Pasteur's in der That die Bacillen des Schweinerothlaufs enthielt; er hat ferner die Wirksamkeit der französischen Vaccins erprobt und gefunden, dass dieselbe den Anforderungen Genüge leistet und die Schweine immun macht; er hat endlich selbst unter dem Einfluss höherer Temperaturen aus vollwirksamen Bacillen abgeschwächte Abkömmlinge erzielen können, welche die gleichen Eigenschaften besassen, wie der Pasteur-sche Impfstoff.

Dass ein einmaliges Ueberstehen des Rothlaufs die Schweine gegen einen wiederholten Anfall der Krankheit schützt, war den Thierärzten schon lange bekannt. Trotzdem spricht sich die Mehrzahl derselben über den praktischen Werth der Schutzimpfung noch mit Vorsicht aus. Man beschuldigt von mancher Seite namentlich den deuxième vaccin, dass er die Thiere mit chronischem Schweinerothlauf behafte und so zu einer unbeabsichtigten und äusserst gefährlichen dauernden Verschleppung der Bakterien Veranlassung gebe. Wie weit diese Behauptung zutrifft, muss weiteren Untersuchungen zu zeigen vorbehalten bleiben.

[...]r Bacillus der [...]äusesepticämie.

Die Bacillen des Schweinerothlaufes besitzen im Aussehen, in den Eigenschaften des Wachsthums auf unseren festen Nährböden, sowie endlich im Verhalten gegenüber den verschiedenen Thierarten eine ganz ausserordentliche Aehnlichkeit mit den von Koch zuerst beobachteten und im Jahre 1878 genauer beschriebenen Bacillen der Mäusesepticämie.

Fundort.

Koch fand, dass, wenn er faulende Flüssigkeiten, besonders faulendes Blut, in geringer Menge auf Haus- oder weisse Mäuse verimpfte, eine gewisse Anzahl der Thiere zu Grunde ging und dann im Blute und sämtlichen Organen Mengen von überaus feinen Stäbchen nachzuweisen waren, welche sich mit Erfolg wieder auf gesunde Mäuse übertragen liessen.

Ich müsste das eben über die Rothlaufbacillen Gesagte fast

wörtlich wiederholen, um Ihnen eine genaue Schilderung der Mäusesepticämiebacillen zu geben und werde mich deshalb im wesentlichen darauf beschränken, Sie auf die zwischen beiden Mikroorganismen zweifellos vorhandenen Unterschiede aufmerksam zu machen.

Unterschiede zwischen den Bacillen des Schweinerothlaufs und denen der Mäusesepticämie.

Die Mäusesepticämiebacillen sind regelmässig ein wenig schmäler, dünner, als die des Rothlaufs; Eigenbewegung scheint ihnen zuzukommen; rundliche, glänzende Körperchen, welche im Innern der Stäbchen nicht selten auftreten, werden als Sporen angesehen.

Sie gehören zu denjenigen Bakterien, welche bei Abschluss des Sauerstoffs ebenso gut, vielleicht besser, als beim freien Luftzutritt gedeihen und deshalb zu den facultativ aëroben Arten gerechnet werden können.

Der Färbung mit den Anilinfarben, namentlich auch dem Gramschen Verfahren erweisen sie sich leicht zugänglich.

Die Entwickelung der Colonie auf der Gelatineplatte gestaltet sich fast ganz wie bei den Rothlaufbacillen, doch ist das Wachsthum kein so geschlossenes, erreicht entschieden früher eine grössere Ausdehnung, begreift weitere Bezirke des Nährbodens und giebt der Colonie ein besonders zartes und durchscheinendes Aussehen.

Im Reagensglase tritt dieser Unterschied vielleicht noch deutlicher hervor. Bei den Rothlaufbacillen haben Sie eine auf die nächste Umgebung des impfstichs beschränkte, dichte Cultur, während hier die blaugrauen, trüben Wolken von vornherein fast die gesamte Gelatine durchsetzen. Vor allem in jungen, bis eine Woche alten Culturen ist dieses trennende Merkmal unverkennbar, später verliert es an Schärfe und geht endlich völlig verloren.

Beim Thierversuch zeigen sich die Mäusesepticämiebacillen infektiös für Haus- und weisse Mäuse. Tauben, Sperlinge und Kaninchen; Hühner, Meerschweinchen und Feldmäuse sind vollkommen unempfänglich, und vornehmlich die letztere Thatsache war von Koch als besonders bemerkenswerth hervorgehoben worden.

Bei Kaninchen am Ohr verimpft, erzeugen sie eine erysipelartige Entzündung des Unterhautgewebes, welche meist in Heilung übergeht und die Thiere gegen wiederholte Infektionen festigt. Mäuse erkranken ganz wie nach der Impfung mit Rothfauf; auch die Verklebung der Augenlider findet sich regelmässig wieder.

Der pathologisch-anatomische Be[illegible]
u. s. f. entsprechen in jeder Beziehu[illegible]

Schweinerothlauf kennen gelernt haben. Auch die Vertheilung der Bacillen im Gewebe ist die gleiche. Doch scheinen die Stäbchen der Mäusesepticämie im Herzblut der Thiere reichlicher vorzukommen, als die des Rothlaufs, dagegen umgekehrt in der Lunge etwas spärlicher aufzutreten. Besonders häufig finden sie sich, einzeln oder gruppenweise, in Zellen eingeschlossen.

Mikrokokkus tetragenus.

Zuerst von *Koch* im Inhalt einer *tuberkulösen Lungencaverne*, später wiederholt unter ähnlichen Verhältnissen im Auswurfe Kranker, aber auch im normalen menschlichen Speichel wurde eine eigenthümliche Bakterienart beobachtet und von *Gaffky* eingehender studirt, welche den Namen *Mikrokokkus tetragenus* erhalten hat.

Morphologisches Verhalten.

Es sind ziemlich grosse, *vollkommen runde* Zellen, welche sich in der Cultur in dichten Haufen, meist ohne besondere Art der Anordnung, vereinigen. Einen gänzlich anderen Anblick gewähren dieselben jedoch, wenn sie sich im *lebenden Gewebe* entwickelt haben und dem thierischen Körper entnommen werden. Ich habe Ihnen hier mehrere Anstrichpräparate aufgestellt, und Sie können sich an den mit Gentianaviolet gefärbten Deckgläsern selbst von dem eigenartigen Bilde überzeugen, unter welchem die Kokken in die Erscheinung treten.

Gallertscheide.

Je vier einzelne Zellen zeigen sich von einer mächtigen, glashellen Gallertscheide umschlossen, in welche die Bakterien eingebettet liegen und von der sie sich abheben, wie die Augen eines Würfels von seiner Platte. Denn die Hülle bleibt ungefärbt und macht sich als durchsichtiger Saum bemerkbar. Zuweilen sind auch nur drei oder gar zwei Kokken in dieser Weise aneinander gekittet; aber dann nimmt man regelmässig wahr, dass eines der Glieder die anderen an Grösse und Umfang übertrifft und damit andeutet, dass es in die Theilung eintreten und die fehlenden Genossen erzeugen will. Es erinnert diese auffällige Art des Verbandes auf den ersten Blick an das Bild, welches Sie von den Sarcinen her [illegible] untersucht man jedoch ungefärbte Objecte, einen hängend[illegible] z. B., so entdeckt man, dass hier die Theilung nach d[illegible]tung des Raumes hin fehlt.

Wohlgemerkt, findet sich diese Verdick[illegible] Mikrokokkus tetragenus *fast ausschlie*[illegible]

thierischen Organismus gediehen ist; es macht sich hier also wieder das gleiche Verhalten geltend, welches wir auch beim Fränkelschen und Friedländer'schen Bacillus schon beobachtet haben.

Der M. tetragenus gehört zu den aëroben Bakterien und ist unbeweglich; er entwickelt sich bei gewöhnlicher und bei Bruttemperatur.

Der Färbung mit allen Anilinfarben ohne weiteres zugänglich, ist er ein besonders empfehlenswerthes Objekt für die Anwendung der Gram'schen Doppelfärbung.

Cultur auf der Platte.

Auf der Platte erscheinen die Colonien zuerst als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine, welche ziemlich rasch an die Oberfläche vordringen und sich dann als porzellanartig glänzende, gewölbte Kuppen über den Nährboden erheben, ohne die Gelatine jemals zu verflüssigen oder sonst zu verändern. Mit Hilfe des Mikroskops erkennt man runde oder ovale, dichte, gelblich-braun gefärbte Scheiben von leicht körnigem Aufbau, meist mit vollkommen glatten, scharfen Rändern.

Cultur im Reagensglase.

Im Reagenglase entstehen längs des ganzen Impfstichs dicke, kugelig geballte, weisse Massen — auf der freien Fläche ein mässig ausgedehnter, glänzender Belag.

Auf Agar-Agar entwickelt sich ein weisser, feuchter, umfangreicher Rasen, ebenso auf Blutserum.

Auf Kartoffeln bildet sich ein dicker, schleimiger Ueberzug, der sich in langen Fäden abheben lässt.

Uebertragung.

Der Mikrokokkus tetragenus ist pathogen für weisse Mäuse und Meerschweinchen, während sich Haus- und Feldmäuse gewöhnlich, Kaninchen u. s. w. stets unempfänglich erweisen. Die weissen Mäuse gehen schon nach der subcutanen Application der Bakterien in 3—4 Tagen zu Grunde. Meerschweinchen vertragen reichlichere Mengen des Giftes; man spritzt denselben am besten eine aufgeschwemmte Cultur unmittelbar in die Bauchhöhle ein.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Der pathologisch-anatomische Befund lässt bei den Mäusen als makroskopisch wahrnehmbare Veränderung weissliche, ziemlich ausgedehnte Herde in der Milz, seltener auch in der Leber erkennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man im Blut und in sämtlichen Organen ungemein reichliche Mengen der

lem Wege des Blutstroms über den Körper

deshalb nur innerhalb der Gefässe an-

zutreffen sind. Regelmässig zeigen sie sich in ihrer charakteristischen Anordnung zu vieren von einer gemeinschaftlichen Kapsel umschlossen.

Besonders schön kommt die letztere zur Entwickelung nach Einspritzung der Bakterien in die Bauchhöhle der Meerschweinchen. Bei der Sektion findet man dann eine sehr erhebliche eitrige Peritonitis, und die mikroskopische Untersuchung ermittelt, dass die angesammelten zähschleimigen Massen, welche die Därme mit einer dichten, fest gefügten Schicht überziehen, fast nur aus Kokken mit ihren gewaltig angeschwollenen Kapseln bestehen.

Wir haben, meine Herren, die Aufgabe, welche wir uns beim Beginn unseres gemeinschaftlichen Arbeitens gestellt hatten, ungefähr zu Ende geführt. Wir wollten uns zunächst mit den Bakterien im allgemeinen befassen, dann auf die Mittel und Wege eingehen, welche uns die Wissenschaft zur Zeit an die Hand giebt, um den Eigenschaften und Besonderheiten dieser kleinen Lebewesen näher zu treten; ferner eine Anzahl der genauer bekannten unschädlichen Bakterien und die meisten bisher ausserhalb des menschlichen bez. thierischen Körpers rein gezüchteten pathogenen Mikroorganismen, d. h. die specifischen Infektionserreger, auf diese Weise kennen lernen.

Das alles ist in mehr oder minder vollkommenem Maasse geschehen, und es bleibt uns also nur übrig, noch den letzten Punkt zu erledigen, welchen wir uns vorgesetzt hatten: die Anwendung der neueren Untersuchungsarten auf die Hauptstücke unserer natürlichen Umgebung, auf Luft, Boden und Wasser zu behandeln.

III. Untersuchung von Luft, Boden, Wasser.

Untersuchung der Luft.

Die bakterioskopische Untersuchung der Luft verfolgt den Zweck, uns unmittelbaren Aufschluss über Zahl und Art der Mikroorganismen zu verschaffen, welche die uns umgebenden Luftschichten bevölkern.

Wie Sie sich wohl noch erinnern, hat die ganze jetzt gebräuchliche Methode der Cultur auf festen Nährböden ihren Ausgang von der Thatsache genommen, dass sich auf der Oberfläche gekochter, offen liegender Kartoffelscheiben eine Reihe der mannigfachsten Bakterincolonien entwickelte, welche ihre Entstehung aus der Luft aufgefallenen Keimen verdankten. Sie haben ferner während Ihrer bisherigen Arbeiten selbst nur zu häufig und wider Willen Gelegenheit gehabt, die Richtigkeit dieser Wahrnehmung zu bestätigen und sich aus der Verunreinigung Ihrer Platten davon zu überzeugen, dass die Luft reiche Mengen von Mikroorganismen enthält.

Die abenteuerlichen Vorstellungen freilich, welche man sich früher über die ungeheure Verbreitung der Bakterien in der Atmosphäre gebildet hatte, konnten vor einer genaueren Prüfung nicht Stand halten. Sie wissen, dass, wenn man einen Sonnenstrahl in einen dunkelen Raum fallen lässt, die beleuchteten Luftschichten von kleinsten Theilen organischer und anorganischer Herkunft, den sogenannten Sonnenstäubchen, zu wimmeln pflegen; jedes dieser Partikelchen, so glaubte man anfänglich, sollte, wenn nicht selbst einen Keim darstellen, so doch der Träger eines solchen sein, eine Anschauung, welche schon von der einfachen Ueberl

den unmittelbaren Gegenbeweis, als irrthümlich hätte erkannt werden müssen.

Denn es wird den Bakterien ausnahmslos nicht allzu leicht, sich in die Lüfte zu erheben. Bereits bei Besprechung der Ursachen von Tuberkulose und Cholera haben wir uns eingehend mit dieser Frage beschäftigt und damals gesehen, dass den Bakterien ein eigenmächtiges Auffliegen völlig versagt ist und dass dieselben ferner selbst durch den stärksten Luftzug nicht von einem Substrate losgerissen werden, auf welchem sie einigermassen festen Fuss gefasst haben. Es muss vielmehr die Unterlage, auf welcher sich die Mikroorganismen befinden und auf der sie gediehen sind, völlig vertrocknen und in pulverförmigen Staub zerfallen, um nun ein Spiel der Luftströmungen zu werden und damit die Bakterien in die Winde zu verstreuen. Da jedoch die Mehrzahl derselben ein derartiges Eintrocknen ohne Schaden nicht überdauert, so werden Sie es begreiflich finden, dass die Menge der Mikroorganismen, welche durch die bakteriologische Untersuchung in der Luft nachgewiesen wird, keineswegs den früheren, übertriebenen Anschauungen entspricht.

Methoden der Untersuchung

Dass man die Ermittelung dieser Verhältnisse nicht ohne Weiteres mit dem Mikroskop zu erreichen vermag, versteht sich von selbst. Man hat deshalb die Züchtungsmethode zu Hilfe nehmen müssen, um zum Ziel zu kommen und dieselbe auch in verschiedener Form zur Anwendung gebracht.

Das primitivste Verfahren bedient sich der gewöhnlichen Platten welche mit Gelatine beschickt, eine bestimmte Zeit an dem Orte der Untersuchung frei ausgelegt und dann in der bekannten Weise weiter aufbewahrt und behandelt werden. Nach einigen Tagen haben sich die aufgefallenen Mikroorganismen zu Colonien entwickelt, und aus Zahl und Art der letzteren ist man nun berechtigt, auf die gleichen Verhältnisse bei den ersteren zu schliessen.

So einfach und bequem diese Methode erscheint, so wenig vollkommen ist sie doch. Ihr wesentlichster Mangel besteht darin, dass sich die Menge der Luft, welche mit der Nährfläche in Berührung gelangt, in keiner Weise sicher beurtheilen lässt und es ebenso an der Gewissheit fehlt, dass in der That alle entwickelungsfähigen Keime abgesetzt worden sind. Die Geschwindigkeit der Luftbewegung ist bekanntlich eine von Augenblick zu Augenblick so ausserordentlich wechselnde, dass vergleichbare Ergebnisse auf diesem Wege überhaupt nicht zu erhalten sind.

Die Koch'sche Methode.

Bis zu einem bestimmten Grade wurde diesem Uebelstande schon durch ein Verfahren abgeholfen, welches Koch bald nach Einführung des festen, durchsichtigen Nährbodens angegeben hat. Am Boden eines cylindrischen Glasgefässes von 6 cm. Durchmesser und 18 cm. Höhe befindet sich die zur Aufnahme der Nährgelatine bestimmte, flache Glasschale von 1 cm. Höhe und 5 cm. Durchmesser.

Diese Glasschale kann, um eine spätere mikroskopische Prüfung der Colonien zu ermöglichen, aus dem Cylindergefäss vermittelst eines rechtwinklig gebogenen, schmalen Blechstreifens leicht herausgehoben werden. Das Glas wird mit einem festen, grossen Wattepfropfen verschlossen und der ganze Apparat im Trockenschrank sterilisirt. Dann wird der Pfropfen gelüftet, das Schälchen herausgenommen, mit Nährgelatine gefüllt, sogleich wieder versenkt und der Wattebausch von neuem aufgesetzt.

Nachdem die Gelatine erstarrt ist, wird an dem Orte, wo die Luft untersucht werden soll, der Verschluss entfernt und möglichst sorgfältig aufbewahrt, während der Apparat eine bestimmte Anzahl von Stunden geöffnet stehen bleibt. Man kann nun die in dem Glasgefässe befindlichen Luftschichten als ruhende ansehen, d. h. man kann auf annähernd gleiche Luftmengen rechnen, welche innerhalb einer gewissen Zeit ihre Keime auf die Gelatine fallen lassen. Haben diese sich später zu Colonien entwickelt, so öffnet man den Apparat wieder, hebt mit Hilfe des Blechstreifens das Gelatinegläschen an die Oberfläche herauf und untersucht dasselbe unmittelbar unter dem Mikroskop.

Eine genaue Schätzung und Beurtheilung der für das Ergebniss in Frage kommenden Luftmengen lässt sich freilich auch auf diesem Wege nicht erreichen, und es war deshalb eine entschiedene Verbesserung, welche das Verfahren durch die Arbeiten von Hesse erfuhr.

Die Hesse'sche Methode.

Die Hesse'sche Methode der Luftuntersuchung gestaltet sich im wesentlichen folgendermassen.

Eine etwa 70 cm. lange Glasröhre mit einer lichten Weite von 4 cm. wird an dem einen Ende mit einem fest schliessenden, dicken Gummipfropfen versehen; derselbe ist central durchbohrt, um ein 1 cm. weiter, 10 cm. langes, kleines Glasröhrchen aufzunehmen, welches seinerseits mit einem dichten Wattebäuschchen an jedem Ende verstopft wird. Die andere Oeffnung der grossen Röhre wird mit zwei straffen Gummikappen verschlossen, deren innere einen mittleren

runden Ausschnitt besitzt, während die äussere nicht durchlocht ist. Der ganze Apparat wird zunächst etwa eine Stunde im Dampfkochtopf sterilisirt, dann entfernt man den Gummipfropfen, giesst 50 ccm. sterile, flüssige Nährgelatine ein, verschliesst wieder und vertheilt nun ähnlich, wie Sie es bei dem Esmarch'schen Verfahren im Kleinen gemacht haben, die nährfähige Masse an den Wandungen der Röhre. Zu diesem Zwecke bringt man die letztere unter die Wasserleitung und rollt sie möglichst schnell um ihre horizontale Achse; beginnt die Gelatine zähe zu werden, so lässt man mit der drehenden Bewegung nach, und die grössere Menge des Nährbodens sinkt jetzt langsam an den abhängigsten Theil der Röhre zu einer etwas stärkeren Schicht zusammen.

Man sorgt dafür, dass die letztere dauernd nach abwärts gerichtet bleibt, befestigt den Apparat auf einem verstellbaren Dreifuss und kann nun die Untersuchung beginnen. Sie bringen das kleine Rohr in dem Gummipfropten in Verbindung mit einem Aspirator entfernen von der anderen Oeffnung die äussere, undurchbohrte Kappe und lassen das Saugwerk in Thätigkeit treten. Das Wasser, welches in die untere Aspiratorflasche überfliesst, wird in der oberen durch einströmende Luft ersetzt. Diese aber muss, um zu der Flasche zu gelangen, vorher ihren Weg durch die lange Röhre nehmen und wird hierbei Gelegenheit finden, ihre Keime abzugeben.

Der Erfolg hat gezeigt, dass dies in der That in ganz vollkommenem Maasse und schon in den vorderen Abschnitten der Röhre geschieht. Und wenn dieser oder jener Mikroorganismus mit dem Luftzug einmal bis an das andere Ende der Röhre fortgetragen wird, so muss er sich hier an dem Wattebausch festsetzen, welcher die kleine, mittlere Röhre verschliesst. Die Watte aber ist gleichfalls mit Gelatine getränkt und gewährt also diesen verirrten Keimen die Möglichkeit, sich weiter zu entwickeln.

Es versteht sich allerdings, dass man die Geschwindigkeit des passirenden Luftstromes nicht über ein gewisses Maass erhöhen darf; man bestimmt dasselbe, indem man die Menge des zwischen den beiden Aspiratorflaschen verkehrenden Wassers durch Quetschhähne, eingelegte Glasröhren u. s. f. regulirt.

Gewöhnlich geht man so vor, dass immer 1 Liter Wasser in etwa 2 Minuten überläuft, also ebensoviel Luft durch die Röhre streicht. Ist die obere Flasche leer, so wechselt man die Gefässe durch einfaches Umhängen. Der Apparat arbeitet recht sicher und

leidet nur an einem einzigen, freilich sehr wesentlichen und bedeutsamen Uebelstande.

Es ist unmöglich, grössere Mengen von Luft in kurzer Zeit auf ihren Bakteriengehalt zu prüfen, und wir verfügen deshalb selbst im besten Falle immer nur über Bruchwerthe, welche uns von kleinen Theilen der umgebenden Atmosphäre geliefert werden, aber nicht ohne weiteres verallgemeinert werden dürfen.

Die Petri'sche Methode.

Diesem Mangel hilft ein von Petri eingeführtes Verfahren ab, welches allen Ansprüchen genügt und als ein durchaus vollkommenes bezeichnet werden kann. Allerdings bedarf dasselbe nicht unerheblicher Vorbereitungen und einer grösseren Anzahl besonderer Apparate.

Petri lässt die Luft, welche er auf ihren Keimgehalt untersuchen will, durch ein kleines Filter von vorher geglühtem, also sterilem Sande strömen, fängt auf diese Weise alle etwa vorhandenen Mikroorganismen ab, überträgt den Sand dann in flüssige Nährgelatine, giesst die letztere in Schälchen aus und beobachtet nun die zur Entwickelung gelangenden Colonien. Der Sand hat ein gleichmässiges Korn von $^1/_4$—$^1/_2$ mm. Durchmesser; man bringt ihn in Form von kleinen, 3 cm. langen und $1^1/_2$ cm. dicken Propfen, die an beiden Seiten durch ein feines Drahtgitter gestützt werden, in ein 8—9 cm. langes Glasrohr, in welchem zwei Filter von den eben angegebenen Grössenverhältnissen hintereinander Platz haben. Ist alles bis hierher fertig gestellt, so sterilisirt man des ganze noch einmal im Trockenschrank, verschliesst die eine Oeffnung des Gläschens mit einem einfach durchbohrten Guttaperchastopfen, der ein enges Glasröhrchen trägt und setzt das letztere in Verbindung mit einer kräftigen Aspirationsvorrichtung, am besten einer oscillirenden Luftpumpe, deren Umdrehungen genau bestimmt werden können und die Menge der durch den Sand gesaugten Luft — bei Petri's Versuchen meist 10 Liter in 1—2 Minuten — angeben. Hierauf wird ein jedes der beiden, kleinen Filterchen mit Gelatine vermengt und weiter verarbeitet. Ist das Experiment gehörig ausgeführt worden, so darf das der Pumpe näher gelegene Filter überhaupt keine Keime enthalten, die vielmehr alle von dem vorderen abgefangen sein müssen.

Ergebnisse der Bodenuntersuchung.

Die Ergebnisse, zu welchen man bei den auf so verschiedene Weise angestellten Beobachtungen gelangt ist, sind im wesentlichen übereinstimmender Art.

Zunächst hat es sich, wie ich Ihnen schon sagte, gezeigt, dass

die Zahl der in der Luft befindlichen Keime **keine allzugrosse** ist, und weiter hat man die freilich fast selbstverständliche Thatsache gefunden, dass die Menge dieser Mikroorganismen nach Ort und Zeit der Untersuchung ausserordentlich wechselt.

Es würde uns zu weit führen, genauer auf diese Verhältnisse einzugehen; hier sei nur bemerkt, dass die Luft unserer Wohnräume durchschnittlich 3—4—5 Keime im Liter enthält, die uns umgebende Atmosphäre gewöhnlich nicht wesentlich anders gestellt ist, im Sommer etwas reicher, im Winter etwas ärmer an Mikroorganismen zu sein pflegt und nur unter besonderen Umständen, z. B. bei starker Bewegung, Erregung der Luft, vor oder nach heftigen Niederschlägen u. s. f. von diesen Mittelwerthen erheblich abweicht. Die Luft höher gelegener Gegenden ist bakterienfreier als die der Niederungen, und die Atmosphäre auf hoher See sowohl wie auf den Gipfeln der Berge scheint gar keine Mikroorganismen mehr zu enthalten.

Was die Art der Keime angeht, welche sich in den Culturgefässen zu Colonien entwickeln, so ist dieselbe gleichfalls grossen Verschiedenheiten unterworfen. Meist freilich finden sich Sehimmelpilze, Sprosspilze und Bakterien in regellosem Durcheinander vor, und unter den letzteren wieder überwiegen Mikrokokken in den mannigfachsten Varietäten, Pathogene Arten, parasitische Bakterien, sind ausser dem Staphylokokkus pyogenes aureus bis jetzt in der Luft durch die unmittelbare Untersuchung noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Untersuchung des Bodens.

Entschieden weniger ausgebildet als die Methode der Untersuchung der Luft ist diejenige zur bakterioskopischen Prüfung des Bodens.

Methoden derselben.

Um hier vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, beschränkt man sich gewöhnlich darauf, abgewogene oder abgemessene Mengen Erde mit der Gelatine in mehr oder minder innige Berührung zu bringen. Man vertheilt die Probe mit Hilfe eines sterilisirten Scalpells über die Oberfläche einer mit dem Nährboden beschickten Platte und verstreut sie hier in möglichst regelmässiger Weise. Das hat den Uebelstand, dass bei weitem nicht alle in der Aussaat enthaltenen Keime zur Entwickelung oder 'gar zur Erzeugung selbstständiger Colonien kommen. Die Erdbröckchen legen sich uur locker

auf den Nährboden, verschliessen in ihrem Innern noch zahlreiche Mikroorganismen und nehmen so dem Resultate in Wahrheit jeden Werth.

Deshalb versuchen Andere, die Bodenprobe unmittelbar mit der Gelatine zu vermischen, indem sie dieselbe in das Reagensgläschen einschütten, ehe der Inhalt des letzteren auf die Platte gegossen wird. Aber es ist hierbei nicht zu verhindern, dass ein grosser Theil des Materials im Röhrchen zurückbleibt und also für die Beurtheilung verloren geht; und selbst wenn man diesem Fehler dadurch nach Möglichkeit begegnet, dass man das ausgeleerte Reagensglas aufbewahrt und die in demselben noch zur Entwickelung kommenden Colonien mitberücksichtigt, gelangt man, wie genaue Prüfungen festgestellt haben, nicht zu sicheren Ergebnissen.

Die Zahl der Keime in den höheren Schichten des Erdbodens pflegt eine ausserordentlich grosse zu sein, daher man denn auch den Weg eingeschlagen hat, die Bodenprobe zuerst mit sterilisirtem, destillirtem Wasser stundenlang tüchtig auszulaugen und dann von diesem letzteren abgemessene Mengen in Gelatine zu bringen.

Doch wird die Untersuchung hierdurch recht umständlich und schwerfällig, und die Sicherheit, wirklich alle Keime von ihrer Unterlage losgelöst und abgeschwemmt zu haben, ist immer noch keine allzu grosse.

Als das unter diesen Verhältnissen beste, wenn auch keineswegs vollkommene Verfahren kann ich Ihnen empfehlen, die Bodenproben unmittelbar in die flüssige Gelatine des Reagensröhrchens einzuschütten, sie mit Hilfe einer starken Platinöse hier gründlich zu verreiben und aufzurühren und endlich nach der Esmarch'schen Methode an den Wandungen des Röhrchens zu vertheilen. Dann werden wenigstens annähernd alle Keime zur Entwickelung gelangen und Sie deshalb über vergleichbare Resultate verfügen können.

Gewinnung des Materials.

Das wichtigste, aber schwierigste Stück des ganzen Verfahrens ist die Gewinnung eines brauchbaren, zuverlässigen Ausgangsmaterials. Handelt es sich nur um die oberflächlichen Bodenschichten, so kann die Entnahme freilich ohne besondere Umstände geschehen; je weiter man jedoch in die Tiefe vordringt, um so empfindlicher macht sich der Uebelstand geltend, dass es kaum gelingt, Proben zu erhalten, welche zweifellos den gewünschten Lagen entstammen.

Am sichersten gestaltet sich unser Vorgehen ja, wenn wir in der

Lage sind, eine Grube von entsprechender Tiefe ausschachten und von den Wandungen derselben Theile verwerthen zu können. Aber eine so günstige Gelegenheit wird sich doch nur in seltenen Ausnahmefällen bieten, und in der Regel schreckt die Untersuchung gewiss vor so erheblichen Umständen und Vorbereitungen zurück. Benutzt man eines der gebräuchlichsten Bohrwerkzeuge, so ist es gar nicht zu verhindern, dass bei Ein- und Ausführung desselben Erdbröckchen von den oberen Schichten abrutschen und in das Bohrloch versinken, um dem ganzen Verfahren von vornherein jede Sicherheit zu nehmen. Man ist deshalb genöthigt, sich eines besonderen Instrumentes, eines verschliessbaren Bohrers zu bedienen, der an seinem unteren Ende einen mit beweglicher Hülse versehenen Ausschnitt trägt. Bei drehenden Bewegungen nach links bleibt der letztere bedeckt, bei solchen nach rechts verschiebt sich die Kapsel und giebt ihn frei. So kann ich den Bohrer geschlossen einstechen, um ihn in beliebiger Tiefe willkürlich zu öffnen, mit Erde zu füllen, wieder zu schliessen, heraufzuziehen und den Inhalt bakteriologisch zu verarbeiten.

Allerdings ist auch dieses Werkzeug nur innerhalb bestimmter Grenzen zu verwenden. Sobald man unter etwa 4—5 m. herabzugehen versucht, wird der Widerstand, den das Erdreich der Einführung des Bohrers entgegensetzt, ein so gewaltiger, dass man denselben nur mit Hilfe sehr massiver und deshalb unhandlicher Gestänge überwinden kann und von einem weiteren Vordringen somit sehr bald abstehen muss.

Bei allen Bodenuntersuchungen sind wirklich einwandsfreie Ergebnisse allein dann zu erwarten, wenn die gewonnenen Proben möglichst unmittelbar nach der Entnahme dem künstlichen Nährboden überantwortet werden. Anderenfalls macht sich in den Erdtheilchen stets noch nachträglich eine so umfangreiche Vermehrung der ursprünglich vorhandenen Keime geltend, dass von der Feststellung der natürlichen Verhältnisse nicht mehr die Rede sein kann.

Ergebnisse der Luftuntersuchung.

Sie sehen, dass die bakteriologische Prüfung des Bodens ein ebenso schwieriges wie umständliches Geschäft ist und werden sich nicht darüber wundern, dass man dieselbe nur selten handhabt. Es ist dies um so begreiflicher, als die bisherigen Beobachtungen alle zu im wesentlichen übereinstimmenden Resultaten geführt haben und also eine weitere Nachprüfung kaum noch erforderlich erscheinen lassen. Es hat sich gezeigt, dass die oberen Theile des Erdbodens

fast überall ausserordentlich grosse Mengen verschiedener Bakterien, theilweise auch pathogener Art, wie Oedem-, Tetanus-, Milzbrandbacillen u. s. f. enthalten, während die tieferen Schichten, selbst die dem Grundwassergebiet angehörenden Partien, sofern dieselben nicht durch die Hand des Menschen mit Gewalt aus ihren natürlichen Verhältnissen gerissen waren, bakterienarm oder sogar bakterienfrei sind.

Mit diesem Ergebnisse müssen Sie sich vorläufig wenigstens begnügen; praktisch verwerthbare, den einzelnen Fall charakterisirende Aufschlüsse hat die Bodenuntersuchung bisher ebenso wenig wie die Luftuntersuchung zu Tage gefördert. Beide haben allgemein giltige, hervorragend wichtige, unsere Anschauungsweise umgestaltende Thatsachen ermittelt, aber über diese Leistung hinaus wird man nicht mehr allzu viel von ihnen erwarten dürfen, und ihre Verwendung im kleinen ist meist eine völlig nutzlose.

Untersuchung des Wassers.

In hohem Maasse ausgebildet und der Vollkommenheit nahe geführt ist die Methode der bakteriologischen Wasseruntersuchung.

Freilich hat dieselbe auch von vornherein mit den geringsten Schwierigkeiten zu kämpfen, und ihre Handhabung ergiebt sich fast von selbst. Denn das Wasser ist eine Substanz, von welcher sich in jedem einzelnen Falle ohne weiteres genau gemessene Mengen entnehmen lassen, und andererseits gelingt es unschwer, seine Theile in eine so innige und gleichmässige Vermischung mit der Nährgelatine zu bringen, dass die Keime vollständig von einander gesondert werden und ausnahmslos Gelegenheit finden, sich später zu Colonien weiter zu entwickeln. Die letzteren entsprechen daher nach Zahl und Art nahezu durchaus den Keimen der Aussaat und stellen uns ganz eindeutige Ergebnisse zur Verfügung.

Der namentlich von französischer Seite erhobene Einwand, dass unsere Nährgelatine nicht allen im Wasser vorhandenen Bakterienarten die Bedingungen des Gedeihens gebe und also zu unzuverlässigen Resultaten führe, ist schon früher von uns in seiner ganzen Haltlosigkeit gekennzeichnet und zurückgewiesen worden. Eher könnte man umgekehrt jenen Forschern, welche sich nur flüssiger Substrate bedienen und dieselben der Brustwärme aussetzen, den Vorwurf machen, dass alle die bei höheren Temperaturen überhaupt nicht wachsenden

Mikroorganismen — und das ist unter den eigentlichen Wasserbakterien keine geringe Zahl — gerade bei ihrem Verfahren verloren gehen und unter den Tisch fallen.

Vorsichtsmaassregeln.

Bei der Ausführung der Wasseruntersuchung dürfen gewisse Vorsichtsmaassregeln nicht ausser Acht gelassen werden. Vor allen Dingen möchte ich Sie hier auf einen Punkt aufmerksam machen und denselben ihrer Beachtung dringend empfehlen, von welchem der Erfolg des Verfahrens unbedingt abhängig ist: die bakteriologische Prüfung des Wassers muss so bald als möglich, unmittelbar oder spätestens einige Stunden nach der Entnahme bewerkstelligt werden, da in den gewonnenen Proben schon frühzeitig eine unaufhaltsame und ausserordentlich umfangreiche Vermehrung der Keime einzutreten pflegt.

Wie Sie sich vielleicht noch erinnern, theilte ich Ihnen schon bei der Besprechung einiger Bakterienarten, welche gewöhnlich im Wasser gefunden werden, die Thatsache mit, dass verschiedene unter denselben eine ganz unglaubliche Anspruchslosigkeit an den Tag legen und sich selbst im denkbar reinsten Wasser noch ins ungemessene vervielfachen. Kommen sie dann aus ihren natürlichen Verhältnissen in veränderte Umgebung, namentlich unter dem Einfluss der fast stets höheren Temperatur unserer Untersuchungsräume, so machen sie von dieser Vermehrungsfähigkeit Gebrauch, und wenn Sie zunächst beispielsweise im Cubikcentimeter 200 Keime vorfinden, so zeigt Ihnen der zweite Tag schon 5000, der dritte 20000, der vierte geradezu unzählige Mengen u. u. f. Nach einiger Zeit pflegt dieser Vorgang seinen Höhepunkt zu erreichen, die nahrhaften Substanzen werden bis zu einem gewissen Maasse verbraucht, und langsam sinkt die Zahl der lebenden Mikroorganismen im Wasser wieder zu geringeren Werthen herab. Aber es ergiebt sich hieraus doch ohne Weiteres, dass man die Untersuchung der Entnahme stets möglichst sofort anschliessen muss und sich, um eine andere Seite dieser Frage hervorzuheben, auf eine Prüfung verschickter, eingesandter Wässer nur mit grossem Vorbehalt einlassen soll.

Die gewonnenen Proben müssen selbstverständlich an Ort und Stelle sogleich in keimfreie, gut verschlossene Gefässe, am besten Erlenmeyer'schen Kölbchen, aufgenommen und mit sicher sterilisirten Pipetten in die flüssige Nährgelatine übertragen werden. Bevor das letztere geschieht, ist das Wasser tüchtig umzuschütteln, um eine genaue Vermengung seiner Theile herbeizuführen;

man hat nämlich bemerkt, dass sich in dem aufbewahrten Wasser schon sehr bald die grössere Mehrzahl der Mikroorganismen zu Boden senkt und so der Beobachtung leicht entgeht.

Ist das Wasser in die Gelatine eingegeben worden, so neigt man das Röhrchen einige Male langsam auf und nieder und giesst den Nährboden dann unmittelbar auf die Platte aus. Die letztere darf nicht zu klein sein, denn je grösser die beschickte Fläche ist, um so sicherer wird es gelingen, die Keime von einander zu trennen und zur Erzeugung gut gesonderter Colonien zu bringen.

Die Methode der Untersuchung

Danach werden Ihnen die Einzelheiten des Verfahrens, welches bei unserer Wasseruntersuchung in Anwendung kommt, wohl verständlich sein.

Am Orte der Entnahme wird das Wasser in sterile Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllt, welche zur grösseren Sicherheit über dem Wattepfropfen noch mit einer Gummikappe besonders verschlossen werden. Man nimmt darauf aus dem vorher gut geschüttelten Gläschen eine genau bemessene Menge und überträgt dieselbe in flüssige Gelatine. Es geschieht dies vermittelst steriler, von Probe zu Probe gewechselter graduirter Pipetten, und zwar versetzt man mit der zu prüfenden Flüssigkeit gewöhnlich jedesmal 2 Reagensröhrchen, von welchen das eine 1 ccm., das andere $^1/_2$ ccm. erhält.

Man verfolgt hiermit einen doppelten Zweck. Ist die Menge der Mikroorganismen in dem Wasser eine grosse, so werden die Colonien auf der ersten Platte vielleicht so dicht gedrängt zur Entwickelung kommen, dass von einer Zählung und Prüfung nicht die Rede sein kann, während die Platte mit der halben Quantität noch ein brauchbares Ergebniss liefert.

Und ferner wird in jedem Falle die zweite Platte gewissermassen zur Controle der ersten dienen, denn es versteht sich, dass hier etwa halb so viele Colonien erscheinen müssen, wie dort, und wenn dies auch nicht immer mit absoluter Genauigkeit zutrifft, so werden uns allzu auffällige Abweichungen von der Regel doch darauf aufmerksam machen, dass bei der Ausführung des Verfahrens irgend ein Fehler mit untergelaufen ist.

Ist das Wasser in die Gelatine eingebracht, so wird das Röhrchen auf und nieder bewegt und sein Inhalt sogleich auf eine möglichst grosse Platte ausgegossen.

Der Zählapparat.

Nach wenigen Tagen sind die Keime zu Colonien ausgewachsen, und nun geht man an die Prüfung der letzteren. Ist die Zahl nur eine geringe, so kann man dieselbe wohl mit blossem Auge, so zu sagen aus freier Hand, bestimmen. Häufig aber handelt es sich um so bedeutende Mengen, dass man von diesem einfachen Verfahren Abstand nehmen und sich eines besonderen Zählapparats bedienen muss, um zum Ziel zu kommen. Eine Glasscheibe, die mit dem Diamantstift in kleine Vierecke eingetheilt ist, wird über die Gelatineplatte gestellt, welche ihrerseits auf einer dunklen Unterlage aus schwarzem Glase ruht.

Mit Hilfe einer Lupe ermittelt man die Menge der im Bereiche eines solchen Quadrats entstandenen Colonien, wiederholt dies 6 Mal oder öfter auch an anderen Stellen, nimmt den Durchschnittswerth und multiplicirt denselben mit der Anzahl der Vierecke, welche der Ausdehnung der Gelatinefläche entsprechen.

Ergebnisse der Wasseruntersuchung.

Es begreift sich leicht, dass die Zahl der Keime je nach der Herkunft des untersuchten Wassers eine ausserordentlich wechselnde ist. Flusswasser, namentlich in der Nähe grösserer Ortschaften enthält zuweilen so reiche Mengen von Mikroorganismen, dass schon 1 Tropfen (= $^1/_{20}$ ccm.) viele Tausende von Colonien auf der Platte entstehen lässt. Auch zeitliche Verhältnisse sind von Einfluss. Im Sommer ergeben sich regelmässig höhere Werthe als im Winter u. s. f.

Was die Art der Mikroorganismen betrifft, welche sich im Wasser finden, so handelt es sich vornehmlich um Bakterien, sehr viel seltener um Schimmel- oder Sprosspilze. Von diesen Bakterien haben Sie einige schon früher kennen gelernt; die meisten sind ohne weitere Bedeutung. In einzelnen Fällen hat man allerdings sogar pathogene Bakterien durch die unmittelbare Untersuchung im Wasser nachgewiesen, so die Choleravibrionen in einem indischen Tank und die Typhusbacillen im Trinkwasser mehrerer kleinerer Städte.

Werth der Wasseruntersuchung.

Im Gegensatz zur bakteriologischen Untersuchung des Bodens und der Luft hat diejenige des Wassers eine sehr erhebliche praktische Bedeutung. Die ersteren werden schon wegen der Schwierigkeiten ihrer Ausführung nur wenige Liebhaber finden; namentlich aber empfiehlt es sich deshalb nicht, den umständlichen Apparat, welchen sie erfordern, häufiger in Thätigkeit zu setzen, weil, wie Sie bereits gehört haben, selbst im besten Falle die Ergebnisse nicht von entscheidendem Werthe sind

und sicherlich nicht im Verhältniss zu den aufgewendeten Mitteln stehen. Nachdem einmal im allgemeinen nachgewiesen ist, dass in der Luft einige wenige, in den oberflächlichen Schichten des Bodens sehr zahlreiche, in den tieferen Lagen gar keine Mikroorganismen hausen. und die Wissenschaft ihre Schlüsse aus diesen Thatsachen gezogen hat, sind wir etwa an der Grenze des für die heutige Forschung Erreichbaren angelangt. Nähere Aufschlüsse im einzelnen, z. B. ob dieser oder jener Boden gesundheitlich anfechtbar, ob diese oder jene Luft zuträglicher sei, vermag uns die bakteriologische Untersuchung zur Zeit nicht zu verschaffen, und es muss fraglich erscheinen, ob sie überhaupt jemals hierzu befähigt sein wird.

Anders aber liegen die Dinge beim Wasser. Ob dasselbe den Anforderungen der Hygiene entspricht, ob es zum Genusse unbedenklich zugelassen werden kann, darüber entscheidet in manchen Fällen und unter bestimmten Bedingungen allein der Ausfall des bakteriologischen Befundes. Ich sage absichtlich „unter bestimmten Bedingungen“, um damit von vorneherein dem groben Unfug entgegenzutreten, der vielfach und bis in die neueste Zeit hinein mit den bakteriologischen Indicationen getrieben worden ist und nur dazu gedient hat, die Methode als solche in Misscredit zu bringen. Allerdings ist die Gefahr einer Ueberschätzung unseres Könnens gerade auf diesem Gebiete keine unerhebliche, und es wird sich deshalb vielleicht empfehlen, die Grundsätze, nach denen man hier vorgehen muss, ganz kurz anzuführen.

Grundsätze bei der Verwerthung der Befunde.

Dass ein brauchbares Trinkwasser vor allem von Infektionsstoffen frei sein müsse, ist von der Gesundheitspflege seit langen Jahren mit Entschiedenheit ausgesprochen und immer von neuem gefordert worden. So lange man sich freilich über Art und Wesen dieser bedenklichen Beimengungen völlig im Unklaren befand, war man darauf angewiesen, ihr Vorkommen nach gewissen, zum Theil recht unzuverlässigen Anhaltspunkten mehr zu errathen, als wirklich und einwandsfrei festzustellen. Nun entdeckte man, dass diese vielberufenen Infektionsstoffe Lebewesen aus der Klasse der Bakterien seien, und damit schien die ganze Frage wie mit einem Schlage gelöst. Je mehr Mikroorganismen ein Wasser enthielt, um so reicher war es an infektiösen Substanzen. So goss man ohne grosses Besinnen seine Platten, fand hier 200, dort 5000 Colonien und sagte voll stolzer Genugthuung über den Fortschritt der Wissenschaft und

namentlich über das eigene Können: dieses Wasser ist gut, jenes schlecht.

Aber man übersah dabei ganz, dass es viel mehr auf die Art, als auf die Zahl der gefundenen Bakterien ankomme. Ein Wasser mit 5000 Keimen des Heubacillus oder des fluorescirenden Bacillus u. s. f. in 1 ccm. ist völlig unschädlich und zuträglich; ein solches mit nur 10 Keimen, unter denen aber 2 Choleravibrionen und 2 Typhusbacillen, ist über alle Maassen gefährlich. Also, werden Sie folgern, muss man die einzelnen Colonien sorgfältig auf ihre Beschaffenheit prüfen und erst danach ein Urtheil abgeben, ob ein Trinkwasser beispielsweise als Ursache einer ausgebrochenen Typhusepidemie anzusehen ist oder nicht. Einmal würde das die Untersuchung natürlich ausserordentlich erschweren; nur eine grosse Erfahrung, ein geübtes Auge, eine geschulte Technik werden im Stande sein, hier zum Ziele zu kommen, und häufig wird es selbst der Vereinigung aller dieser Eigenschaften nicht gelingen, unter zahllosen anderen Bakterien einige Typhus- oder Choleracolonien etc. zu erkennen. Dass dies allerdings möglich, beweisen die positiven Befunde, von denen wir früher gesprochen haben. Schon damals aber kennzeichnete ich dieselben als entschiedene Ausnahmen und zwar deshalb, weil sie nur unter besonderen Bedingungen erhoben werden können, die selten ganz zutreffen.

Vergegenwärtigen Sie sich einmal die einschlägigen Verhältnisse. Es ereignet sich irgendwo ein Typhusfall. Er wird nicht beachtet, vielleicht kaum als solcher diagnosticirt. Die nächsten Tage bringen eine Häufung der Erkrankungen. Nun wird man aufmerksam. Die Epidemie ist fertig, und man verlangt dringend nach einer Prüfung des Trinkwassers. Aber der Typhus abdominalis hat eine nicht unerhebliche Incubationszeit, und von dem Augenblicke, wo das erste Individuum den verhängnissvollen Keim in sich aufnahm, bis zu dem Moment, wo der Bakteriologe seine sterilisirten Entnahmegefässe aus der Tasche zieht, werden im besten Falle Tage, in der Regel aber Wochen und Monate vergangen sein. Dies erklärt Ihnen wohl zur Genüge die Thatsache, dass die Untersuchung fast immer zu spät kommt, und dass die Resultate gewöhnlich negativ sind.

Aber wie, werden Sie fragen, die Zahl der Bakterien soll nicht massgebend sein, und die Feststellung der Art leistet nach dem eben gesagten nur selten Befriedigendes, wo bleibt da eine Möglichkeit,

den bakteriologischen Befund zu verwerthen und demselben brauchbare Schlüsse zu entnehmen?

Wie Sie wissen, sind ganze Gemeinwesen und ebenso der Einzelne häufig genöthigt, ein schlechtes, bedenkliches Wasser zu benutzen, nachdem es vorher durch geeignete Maassnahmen verbessert und gereinigt, das heisst vor allen Dingen von Infektionsstoffen befreit ist. Das geschieht im grossen meist auf dem Wege der Sandfiltration, im kleinen durch Benutzung der Hausfilter oder durch Abkochen u. s. f. Hier aber stehen wir auf dem Machtgebiet der bakteriologischen Untersuchung. Denn ob es gelungen ist, dem Wasser in dieser Weise seine schädlichen Bestandtheile zu nehmen, vermag sie allein zu entscheiden. Soll ein Reinigungsverfahren, gleichgiltig welcher Art, uns in der That die Sicherheit geben, dass es die in einem verdächtigen Wasser enthaltenen Infektionsstoffe aus demselben zu entfernen vermag, so muss es im Stande sein, die vorhandenen Mikroorganismen zu beseitigen, und zwar alle, pathogene und nicht-pathogene, weil die ersteren nur selten und schwer als solche zu erkennen sind, die letzteren aber als Vergleichsobjekte dienen können, und wir nur dann volles Vertrauen zu den benutzten Maassnahmen haben können, wenn dieselben sich auch den unschädlichen Bakterien gegenüber wirksam gezeigt haben.

Das heisst mit anderen Worten, ein Wasser, welches einen derartigen, eben charakterisirten Reinigungsprocess durchgemacht hat, soll sich bei der bakteriologischen Untersuchung als keimfrei erweisen. Allerdings stellen wir diese Forderung in ihrer ganzen Schärfe nur da, wo es sich um ein Vorgehen im Kleinen, beispielsweise um den Gebrauch von Hausfiltern handelt: hier muss das gelieferte Wasser unter allen Umständen völlig steril sein, ein Anspruch, welchem, nebenbei gesagt, noch von keinem der bisher angegebenen Kleinfilter völlig genügt wird, die meist sogar das Wasser eher verschlechtern, als verbessern. Im Grossen jedoch, bei dem schwerer zu beherrschenden, leichter angreifbaren Betriebe, hat sich das Verlangen nach keimfreiem Wasser als ein unerfüllbares herausgestellt. Hier ist man übereingekommen, eine gewisse Menge von Mikroorganismen als unvermeidliches Uebel anzusehen, die theils aus Mängeln der Einrichtung selbst, theils aus nachträglichen Verunreinigungen hervorgehen. 150 bis 200 Keime im Cubikcentimeter sind die conventionelle Grenze, die vom filtrirten Leitungs-

wasser nicht überschritten werden soll, wenn dasselbe in der gehörigen Weise vorbehandelt worden ist.

Beziehungen zwischen chemischer und bakteriologischer Wasseruntersuchung.

Ob dies geschehen ist oder nicht, ob ein gereinigtes Wasser zum Gebrauche zuzulassen oder zurückzuweisen ist, darauf vermag also die bakteriologische Untersuchung in jedem Falle eine sichere und entscheidende Antwort zu ertheilen. Sie ist auf diesem Gebiete sogar souverän, und es ist ein vergebliches Bemühen, ihr die gebietende Stellung streitig zu machen und sie zu Gunsten einer älteren Mitbewerberin zurückdrängen zu wollen. Ich sagte Ihnen bereits, dass es eine Zeit gab, wo man zwar den Ausschluss der Infektionsstoffe aus dem Wasser forderte, sich über die Beschaffenheit der letzteren aber noch nicht Rechenschaft zu geben vermochte. Man machte nur die Erfahrung, dass der Genuss des Wassers besonders dann Schädigungen in seinem Gefolge hatte, wenn dasselbe aus Oertlichkeiten stammte, in denen Abfälle menschlicher oder thierischer Herkunft lagerten und sich lebhafte Zersetzungsvorgänge abspielten, und glaubte sich deshalb zu der Annahme berechtigt, in diesen Processen die unmittelbare Veranlassung für den gesundheitswidrigen Charakter des Wassers sehen zu dürfen. Nun zeigte es sich weiter, dass ganz unter den gleichen Verhältnissen regelmässig auch bestimmte chemische Körper auftraten und benutzte dieselben, so lange man der Infektionsstoffe selbst noch nicht habhaft zu werden vermochte, als Fingerzeige, als Indicatoren für das Vorkommen der letzteren. Nicht den Mengen von Chlor, von Ammoniak, von Nitriten, von organischer Substanz als solchen, welche von der chemischen Wasseruntersuchung als unzulässig erklärt wurden, kam eine gefährliche Rolle zu. Aber die Erfahrung hatte gelehrt, dass eine Ueberschreitung der noch erlaubten, durch zahlreiche vergleichende Beobachtungen festgestellten chemischen Grenzwerthe häufig Hand in Hand ging mit einer mangelhaften Beschaffenheit des Wassers in hygienischer Hinsicht, und folgerte deshalb aus dem einen auf das andere.

Heute jedoch sind wir auf einen solchen Umweg und mittelbare Schlüsse der eben bezeichneten Art nicht mehr angewiesen. Wir kennen bereits eine ganze Anzahl der früher vergeblich gesuchten Infektionsstoffe recht genau, und wo dies noch nicht der Fall, dürfen wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es sich auch um Dinge aus der Klasse der niedersten Mikroorganismen handeln wird. So

können wir auf Chlor, Ammoniak u. s. f. völlig verzichten und uns entweder mit den Infektionsstoffen selbst oder mit ihren nächsten Verwandten abfinden. Die chemische Untersuchung hat deshalb unter den Verhältnissen, die wir hier zunächst allein im Auge haben, wo also die Prüfung eines Reinigungsverfahrens für das Wasser in Frage kommt, jede Berechtigung verloren, und nur auf Grund einer gedankenlosen Ueberlieferung wird sie vielfach noch beibehalten und ausgeübt.

Wenn nun die Bedingungen aber andere sind? werden Sie fragen, und in der That ist es wohl nöthig, auch auf diese Fälle mit einigen wenigen Worten einzugehen. Machen wir uns zunächst klar, dass nach dem Gesagten die chemische Untersuchung niemals, die bakteriologische nur ausnahmsweise im Stande ist, die Infektionsstoffe als solche aufzufinden.

Wir werden bei der Beurtheilung der verschiedenen Arten von Wasser, die uns unter Umständen zur Prüfung vorgelegt werden, deshalb zunächst von allgemeinen Gesichtspunkten ausgehen müssen.

Gewöhnliches Oberflächenwasser — aus Bächen, Flüssen, Seen — steht fast regelmässig der Verunreinigung und namentlich der gefährlichsten, nämlich derjenigen durch menschliche Abfälle und Auswurfstoffe offen und wird deshalb von der neueren Gesundheitspflege als unbedingt infektionsverdächtig betrachtet und vom Gebrauche ausgeschlossen. Mag die bakteriologische, mag die chemische Untersuchung noch so befriedigende Ergebnisse liefern, mag die physikalische Beschaffenheit noch so günstig sein, mag das Aussehen, der Geschmack u. s. f. noch so lebhaft zum Genusse einladen, es können vor wenigen Stunden Typhus- und Cholerakeime dem Wasser beigemengt worden sein und das letztere damit einen durchaus gefährlichen Charakter erhalten haben.

Oberflächenwasser soll deshalb stets gereinigt werden, ehe es zur Benutzung gelangt, und die Beurtheilung des so verbesserten ist der besondere Fall, mit welchem wir uns vorhin eingehend beschäftigt haben. Nur wo ein Oberflächenwasser in Frage kommt, welches kaum dem Boden entsprungen ist und noch keine Gelegenheit zur Aufnahme von Schmutzstoffen finden konnte, kann von dieser strengen Forderung abgegangen werden. Aber bei derartigen Hochquellenleitungen handelt es sich in Wahrheit gar nicht um ober-

flächliches, sondern um Grundwasser, das freiwillig als Quelle zu Tage getreten ist, wie es ein anderes Mal künstlich durch Brunnen gehoben wird.

Wie liegen hier nun die Dinge? Das Grundwasser als solches ist in der Regel keimfrei. Die filtrirende Kraft der oberen Bodenschichten ist eine so gewaltige, dass, wie Sie bereits wissen, sämtliche Mikroorganismen an einem Vordringen in die Tiefe verhindert werden. Nur zuweilen ändern sich diese Verhältnisse, und das Grundwasser muss als infektionsverdächtig, bez. als inficirt angesehen werden. Noch viel häufiger geschieht es aber, dass das an und für sich tadellose Wasser nachträglich verdorben wird, indem man es in unzweckmässig angelegten, undichten, jeder Verunreinigung zugänglichen Sammlern, den sogenannten Kesselbrunnen, aufnimmt. Man verwandelt es damit gewissermassen in Oberflächenwasser, und legen wir diese Auffassung unserer Beurtheilung zu Grunde, so wird die letztere keine Schwierigkeiten mehr haben: wir werden das Kesselbrunnenwasser unter allen Umständen für ebenso reinigungsbedürftig ansehen, wie das Fluss- oder Seewasser.

Es bleibt danach nur noch das einwandsfrei gewonnene, durch Röhrenbrunnen gehobene oder das freiwillig entsprungene Grundwasser. Ich sagte Ihnen soeben, dass dasselbe gleichfalls inficirt sein kann, und zwar ist dies einmal dann der Fall, wenn der über dem Grundwasser gelagerte Boden der Filtrationskraft entbehrt, sei es, weil seine physikalische Beschaffenheit, seine Grobkörnigkeit u. s. f. dem im Wege steht, sei es, weil seine Mächtigkeit nicht ausreicht, d. h. der Grundwasserspiegel zu nahe an die Oberfläche herantritt — oder zweitens, wenn in der Tiefe selbst eine Quelle der Verunreinigung fliesst, sich beispielsweise eine undichte Senkgrube etc. vorfindet.

Ist die chemische oder die bakteriologische Untersuchung des Wassers im Stande, solche Fälle mit Sicherheit zu erkennen? Man muss diese Frage mit grosser Vorsicht beantworten. Der bakteriologische Befund lässt sich deshalb in der Regel schwer verwerthen, weil es fast stets innerhalb des Brunnenrohrs u. s. f. selbst zur Vermehrung der Keime, der harmlosen Wasserbakterien kommt und die Zahl der vorhandenen Mikroorganismen also gar keinen Anhaltspunkt giebt. Was aber die Beurtheilung der nachgewiesenen Arten angeht, so haben wir deren Schwierigkeiten schon vorhin eingehend erörtert. Nur wenn andauernd in einem solchen Wasser sehr verschiedene Ba-

kterien nebeneinander auftauchen oder gar solche Keime erscheinen, von denen wir wissen, dass sie aus dem menschlichen Darme stammen, z. B. der Emmerich'sche Bacillus etc., wird man zu der Annahme berechtigt sein, dass hier in der That ein unmittelbarer Zusammenhang des Wassers mit einem Fäulniss- und Zersetzungsherde vorliege.

Sicherer aber können Sie sich auf den Ausfall der chemischen Untersuchung verlassen. Weist diese in einem Wasser grosse Mengen von organischer Substanz, oder von Chlor u. s. f. nach, so ist das betreffende Wasser hiernach allein schon mit entschiedenem Misstrauen zu betrachten und eine genaue Prüfung der Umgebung angebracht. Stimmen bakteriologische und chemische Untersuchung gar in ihrem verwerfenden Urtheil überein, so wird die Sachlage noch schärfer gekennzeichnet und ein Zweifel kaum mehr möglich sein.



Anhang.

Schimmel- und Sprosspilze.

Wir haben die Aufgabe, welche wir uns selbst gestellt hatten, nunmehr, so gut dies bei unserer beschränkten Zeit möglich war, zu erfüllen gesucht und wären deshalb berechtigt, hier abzubrechen. Aber es empfiehlt sich, wie ich glaube, doch auch auf einige den Bakterien nächstverwandte Mikroorganismen noch einen flüchtigen Blick zu werfen.

Schimmel-, Spross- und Spaltpilze.

Wie Sie sich erinnern werden, wies ich Sie schon im Anfange einmal darauf hin, dass man alle des Blattgrüns entbehrenden Pflanzen in einer besonderen, also durch ein vornehmlich physiologisches Merkmal gekennzeichneten Gruppe als „Pilze" zusammengefasst und die Bakterien nach der Weise ihrer Vermehrung durch Spaltung als „Spaltpilze" den anderen, den „Spross- und Schimmelpilzen" gegenübergestellt hat. Ich machte Sie dann darauf aufmerksam, dass man aus bestimmten Gründen besser thue, von dieser Art der Bezeichnung für die Bakterien abzusehen, ohne dass ich damit die ausserordentlich nahen Beziehungen zwischen den oben genannten Klassen von Mikroorganismen bestreiten wollte.

In der That haben die Schimmel- und die Sprosspilze eine in mancher Hinsicht ganz unverkennbare Aehnlichkeit mit den Bakterien, aber andererseits unterscheiden sie sich von denselben auch durch eine Reihe der wichtigsten Eigenschaften deutlich genug.

Die Schimmelpilze.

Die Schimmelpilze gehören zu den blüthenlosen Pflanzen, zu den Kryptogamen, und unter diesen wieder zu den Laubpflanzen, den Thallophyten, welche nicht in Stamm und Blätter zerfallen, sondern nur ein einfaches Laub, Thallus, tragen. Dieser Thallus setzt sich zusammen aus chlorophylllosen Zellen, welche wie die der

Bakterien eine Membran und einen protoplasmatischen Inhalt besitzen, aber des Kerns entbehren. Dieselben vermehren sich niemals durch Quertheilung, Spaltung, sondern entwickeln sich durch fortschreitendes Spitzenwachsthum zu langen Fäden, Hyphen, welche später häufig eine ganz bestimmte Gliederung erfahren, ohne in ihrem Zusammenhange gelöst zu werden. Ausserdem kennzeichnen sich die Hyphen durch die regelmässig schon ziemlich frühzeitig auftretende Verzweigung, die echte Astbildung, welche die Fäden zu einem dichten Flechtwerk, dem Mycelium, vereinigt.

Fruchtbildung.

Kommt es zur Fruktifikation, so erheben sich von dem Lager des Myceliums einige Hyphen, welche gewöhnlich andere Gestalt und Wachsthumsverhältnisse annehmen, als Fruchthyphen oder Fruchtträger. Auf den letzteren entstehee dann die Früchte, die Sporen, auch Conidien genannt, und zwar geschieht dies bei den einzelnen Schimmelpilzen in so besonderer, eigenthümliicher Weise, dass man hieraus trennende Merkmale für die Kennzeichnung der Arten gewonnen und auf dieser Grundlage die Eintheilung der Pilze in ein festes System vorgenommen hat.

Die Anzahl der verschiedenen Schimmelpilze ist eine ausserordentlich grosse und wird von erfahrenen Pilzkennern auf viele Tausende geschätzt. Aus dieser reichen Fülle können wir nur einige wenige herausgreifen und wollen uns deshalb hier kurz denjenigen Gattungen zuwenden, welche für uns von besonderer Wichtigkeit sind.

Mucorineen.

Bei den Mucorineen, den Kopfschimmeln, steigen die meist ungetheilten und ungegliederten Fruchthyphen aus dem zarten Mycel senkrecht empor; auf der Spitze der Fruchtträger entsteht dann zunächst ein Sporangium, d. h. es entwickelt sich hier eine kugelige, protoplasmareiche Masse, eine Sporenmutterzelle, deren Inhalt durch zahlreiche Scheidewände in die rundlichen Sporen zerlegt wird. Gegen das Ende des Fruchtträgers ist das Sporangium durch eine gewölbte Platte, Columella genannt, abgesetzt. Sind die Sporen reif, so geht das Sporangium zu Grunde und nur die Columella hängt häufig noch lange wie eine leere, umgestülpte Kappe auf der Fruchthyphe.

Aspergilleen.

Bei den Aspergilleen schwillt das Ende des gleichfalls einzelligen Fruchtträgers keulenförmig, ähnlich einem Spargelkopfe, an und besetzt sich dann mit einer grossen Anzahl sogenannter Zwischenfruchtträger, Sterigmen, flaschenförmiger, kleiner Gebilde, welche ihrerseits die kettenförmig angeordneten Sporen tragen.

Penicillium

Bei den Penicillien, den Pinselschimmeln, zerfallen die geraden, gegliederten Fruchthyphen durch baumförmige, gabelige Theilung in ihrem oberen Drittel in dichte Büschel aufrecht stehender kurzer Stiele, Basidien genannt, auf welchen die Sporen in langen Reihen aufsitzen.

Oidium.

Diesen echten Schimmelpilzen nahe verwandt ist eine Anzahl niederster Pflanzen, zu denen als bekannteste Art das Oidium gehört, welche in Form und Bau erheblich einfacher organisirt sind und gewissermassen den Uebergang zu den Sprosspilzen darstellen. Die Fruchtträger sind nur wenig ausgebildet, entbehren regelmässig der besonderen Fruchtköpfe und fehlen manchmal ganz, so dass sich die Conidien unmittelbar aus dem Mycelium reihenweise abgliedern.

Spross- (Hefe-) Pilze.

Bei den eigentlichen Spross- oder Hefepilzen kommt es in der Regel nicht zur Entwickelung von wirklichen Mycelfäden. Es handelt sich vielmehr meist nur um einzelne chlorophylllose, ovale Zellen, welche eine dünne Membran und ein körniges, mit Vacuolen durchsetztes Protoplasma führen. Innerhalb des letzteren bilden sich die Sporen, grosse unregelmässige, rundliche Körper, welche sich mit einer Membran umkleiden und durch Auflösung der Mutterzellhaut frei werden.

Die Sprosspilze vermehren sich, wie der Name sagt, durch Sprossung: an einem oder an mehreren Punkten entstehen an der Oberfläche einer Zelle kleine, knospenartige oder knopfförmige Ausstülpungen, welche allmälig an Grösse und Umfang zunehmen und sich schliesslich von der Mutterzelle abschnüren. Häufig jedoch bleiben sie im Zusammenhang mit der letzteren, und da sich der gleiche Vorgang an jedem neugebildeten Gliede in der nämlichen Weise zu wiederholen pflegt, so fügen sich nicht selten lange Reihen dieser Hefezellen zu ausgedehnten Spross- oder Hefeverbänden zusammen.

Ihre Verwandtschaft mit den höheren Pilzen offenbaren die Sprosspilze durch eigenthümliche Abweichungen von ihren gewöhnlichen Wachsthumserscheinungen. Zuweilen — namentlich auf festen Nährböden — bemerkt man nämlich eine deutliche Neigung zur Erzeugung von Mycelfäden; die Glieder verschmelzen zu kurzen, etwas unregelmässigen Hyphen.

Untersuchungsmethoden.

Die Mittel und Wege, die eben beschriebenen Mikroorganismen für die Untersuchung vorzubereiten, stimmen im wesentlichen ganz mit den Verfahren überein, welche Ihnen für die Bakterien bekannt

sind, doch verdienen einige Differenzen besonders hervorgehoben zu werden.

Die Schimmelpilze nehmen unsere gewöhnlichen Farbstoffe im allgemeinen nur ungern auf; am unzugänglichsten erweisen sich noch die Aspergillusarten. Doch gelingt es mit dem Löffler'schen Methylenblau unter allen Umständen, die Mycelfäden und die Fruchtträger, zuweilen sogar die Sporen, deren Membran nicht so dicht wie bei den Bakterien zu sein scheint, zur Darstellung zu bringen.

Einfacher und allen Anforderungen völlig genügend ist die Beobachtung der Schimmel im ungefärbten Zustande. Da sich die Pilze mit Wasser nicht benetzen, so muss man zu anderen Mitteln seine Zuflucht nehmen. Man gebraucht zu diesem Zwecke einen 50proc. Alkohol, dem noch einige wenige Tropfen Ammoniak zugesetzt werden. In dieser Mischung zerzupft man mit Hilfe von Präparirnadeln die Objekte in möglichst feine Stückchen, aus denen man namentlich die stets vorhandenen Luftblasen zu entfernen sucht, und überträgt dann die Präparate in Glycerin; will man dieselben aufbewahren, so umzieht man den Rand des Deckglases mit Asphaltlack.

Meist schon mit mittelstarker Vergrösserung gelingt es dann unschwer, die feineren Formeigenthümlichkeiten der Schimmelpilze wahrzunehmen.

Dasselbe gilt von den Oidiumarten und den Sprosspilzen.

Züchtungsmethoden.

Die künstliche Züchtung der Pilze geht durchaus in der für die Bakterien angegebenen Weise vor sich. Dass die Schimmel besser auf sauren Nährböden, auf saurer Gelatine u. s. f. gedeihen, wissen Sie bereits. Ein besonders günstiges Feld für ihre Entwickelung ist der sterilisirte Brotbrei.

Uebertragung; pathogene Schimmel.

Verschiedene der soeben im allgemeinen besprochenen niederen pflanzlichen Organismen gewinnen dadurch für uns grössere Bedeutung, dass sie innerhalb gewisser Grenzen auch über pathogene Eigenschaften verfügen. Im Jahre 1870 theilte Grohé als Ergebniss einer längeren Reihe von Untersuchungen mit, dass Kaninchen, welchen man eine Aufschwemmung von Schimmelpilzsporen unmittelbar in die Blutbahn einbringe, bald darauf an einer ausgebreiteten Verschimmelung ihrer inneren Organe zu Grunde gingen. Während diese Beobachtungen von vielen Seiten für unzutreffend erklärt wurden, gelang es Grawitz, dieselben in den wesentlichsten Punkten zu bestätigen und noch um ein erhebliches zu vervollkommnen. Grawitz ging von der Ansicht aus, dass die Schimmelpilze von ihren patho-

genen Fähigkeiten nur deshalb so selten Gebrauch machen, weil sie sich an die ihnen von Hause aus fremde parasitische Lebensweise erst besonders gewöhnen müssten, und er bemühte sich, sie auf dem Wege des Versuchs für diese Aufgabe künstlich „anzuzüchten".

Es schien dies in der That zu glücken: durch allmäligen Wechsel der Ernährungsbedingungen bereitete er die Schimmelpilze Schritt für Schritt auf ihre neue Stellung vor und sah dieselben sich dann den veränderten Verhältnissen fügen: geringe Mengen der Sporen ursprünglich gutartiger Schimmel töteten die Versuchsthiere. Man beeilte sich, hieraus die weitgehendsten Folgerungen auch für die den Hyphomyceten nahestehenden Bakterien abzuleiten und auf dem Boden der Grawitz'schen Beobachtungen ein Gebäude der kühnsten Schlüsse aufzurichten.

Aber der Grund, auf welchem dasselbe stand, war kein sicherer. Koch und Gaffky zeigten, dass Grawitz einem allerdings sehr verzeihlichen Irrthume zum Opfer gefallen sei und seine Ergebnisse nicht den Thatsachen entsprächen. Sie stellten fest, dass es unter den Schimmelpilzen allerdings pathogene Species giebt, denen diese Eigenschaft aber von jeher anhaftet, angeboren ist und ebensowenig verloren gehen, wie sie von anderen verwandten Arten erworben werden kann.

Durch eine grosse Reihe weiterer Untersuchungen, unter welchen ich Ihnen nur diejenigen von Lichtheim nennen will, ist diese Darlegung der Verhältnisse dann über jeden Zweifel erhoben und im einzelnen noch näher begründet worden.

Injektionsmethode.

Wir wissen jetzt, dass es bestimmte Arten unter den Aspergilleen und Mucorineen sind (Aspergillus flavescens und fumigatus, Mucor corymbifer und rhizopodiformis), welche für Thiere verderblich werden können. Schwemmen Sie eine grössere Menge von Sporen der eben genannten Pilze in steriler Bouillon auf, geben die trübe Mischung, um die gröberen Theile zurückzuhalten, durch ein feines Gazesieb und injiciren dieselbe dann einem Kaninchen in die Jugularis oder einfacher in die Ohrvene, so erfolgt nach 2—3 mal 24 Stunden der Tod des Thieres.

Pathologischer Befund.

Bei der Sektion finden Sie über alle Organe verbreitet, besonders reichlich aber in den Nieren und in der Leber, kleine, weissliche Knötchen, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als dicht verfilzte Mycellager der betreffenden Schimmelart erweisen.

Sie sehen die Gefässe, selbst grösseren Calibers, stellenweise geradezu verlegt durch das wirre Flechtwerk der kräftig gediehenen Fäden, welche aber niemals zur Entwickelung von Fruchtorganen, Fruchthyphen oder gar Conidien schreiten. Färbungen der Schnitte mit Löffler'schem Blau oder Ziehl'schem Carbolfuchsin werden Ihnen diese Verhältnisse am besten zur Darstellung bringen. Auf geeignetem Nährboden, besonders auf Brotbrei, gelingt es leicht, bei Brüttemperatur aus den Organen wieder üppige Rasen der Pilze zu erzielen.

Schimmelmykosen beim Menschen.

Auch beim Menschen und unter natürlichen Verhältnissen hat man, durch diese Thatsachen aufmerksam gemacht, neuerdings wiederholt mehr oder minder ausgedehnte Mykosen beobachtet, welche theils durch die pathogenen Aspergillus-, theils durch die Mucorarten hervorgerufen waren. Namentlich der äussere Gehörgang, die Nasenhöhlen, die Hornhaut, aber auch die inneren Organe, Darm, Lungen und Gehirn, zeigten sich von den Schimmelfäden besetzt, deren Keime irgendwie Eintritt gefunden hatten.

Unter denjenigen pflanzlichen Organismen, welche den Uebergang von den Schimmel- zu den Sprosspilzen vermitteln, zeichnen sich verschiedene durch pathogene oder sagen wir lieber, parasitische Eigenschaften aus, so der Favus-, der Herpes- und der Soorpilz.

Unter den eigentlichen Sprosspilzen sind schädliche Arten nicht bekannt.

Nach diesen kurzen allgemeinen Bemerkungen wollen wir uns nunmehr noch einzelnen Arten etwas eingehender zuwenden.

Penicillium glaucum.

Unter den Schimmelpilzen ist der verbreitetste das Penicillium glaucum, der gemeine Pinselschimmel, dessen grüne, dichte Rasen sich allerorten finden. Wo es zur „Verschimmelung" irgendwelcher Stoffe kommt, handelt es sich fast immer um Penicillium glaucum, und dass seine Keime geradezu allgegenwärtig sind, kann durch die Luftuntersuchung unmittelbar nachgewiesen werden.

Penicillium glaucum gedeiht nicht bei Brüttemperatur und entbehrt deshalb von vorneherein der Fähigkeit pathogen zu wirken.

Auf der Platte erscheinen seine Colonien zunächst als weissliche

Flocken, welche rasch an Umfang zunehmen und sich dann von der Mitte aus mit einem oberflächlichen Grün bekleiden, ein Zeichen, dass es bereits zur Sporenbildung gekommen ist. Frühzeitig tritt in der Umgebung der Colonien Verflüssigung der Gelatine ein.

Schon mit schwacher Vergrösserung erkennt man die eigenthümlichen, kleinen Pinsel, welche durch die Fruchtträger und -Köpfchen gebildet werden.

Auf Brotbrei entsteht ein niedriger, feinflockiger Rasen, welcher im Anfange weiss gefärbt ist, aber bald deutlich grün wird.

Von den Aspergilleen nenne ich Ihnen die nicht pathogenen Arten albus und glaucus, welche nur bei gewöhnlicher Temperatur, und niger, welcher besser bei Brütwärme gedeiht.

Aspergillus flavescens.

Der pathogene Aspergillus flavescens wächst so gut wie ausschliesslich bei höheren Temperaturen; er zeichnet sich durch grosse, starke Fruchtköpfe und die grüngelbe Farbe seiner Culturen aus. Bei ihm, wie bei allen anderen Aspergillusarten, erkennt man auf der Platte schon bei schwacher Vergrösserung die mit den sporentragenden Sterigmen dicht besetzten Fruchtwerkzeuge, welche in ihrem Aussehen an kleine Stechäpfel erinnern.

A. fumigatus.

Aspergillus fumigatus trägt ausserordentlich feine, zierliche Fruchtköpfe und bildet bei Brüttemperatur einen anfangs blaugrünen, später aschgrauen, niedrigen Rasen. Seine Keime sind sehr verbreitet und finden sich namentlich häufig in unserem gewöhnlichen Brote. Nicht sterilisirter Brotbrei bedeckt sich im Brütschrank schon nach wenigen Tagen fast regelmässig mit einer dichten Cultur dieser Schimmelart.

Von den Mucorineen ist Mucor mucedo der bekannteste, er ist nächst dem Pencillium glaucum der gemeinste Schimmel. Er wächst nur bei gewöhnlicher Temperatur und bildet auf der Gelatineplatte schnell dichte, namentlich üppig in die Höhe strebende Rasen, an denen man unschwer schon mit blossem Auge die schwarzen, mohnkorngrossen Fruchtköpfchen wahrnehmen kann; bei schwacher Vergrösserung erscheinen dieselben als glatte, völlig kugelrunde Gebilde. Auf Brotbrei entwickelt sich ein dichter, gelbbrauner Wald von aufwärts schiessenden Pilzfäden.

Durch ein noch augenfälligeres Höhenwachsthum macht sich kenntlich der Mucor stolonifer, der gewöhnlich zur Bildung eines freischwebenden Luftmycels schreitet.

Mucor corymbifer und rhizopodiformis.

Pathogen sind die von Lichtheim beschriebenen Arten Mucor corymbifer und rhizopodiformis. Im Brütschrank auf Brot gedeiht der erstere zu dichten, schneeweissen, wie gezupfte Watte aussehenden Rasen, während der rhizopodiformis sich niedriger hält und schwarze Fruchtköpfchen trägt, übrigens leicht kenntlich ist durch einen eigenthümlichen, ätherischen oder aromatischen Geruch, den er in den Brotculturen von sich giebt, wohl indem er eine Vergährung dieses Substrats veranlasst.

Oidium lactis.

Das Oidium lactis gehört in die Reihe der einfacheren Fadenpilze, welche der höher entwickelten Fruchtorgane entbehren.

Es findet sich fast in jeder Milch, besonders häufig, wenn dieselbe sauer zu werden beginnt, ausserdem fast regelmässig in der Butter. Es gedeiht bei gewöhnlicher und bei Brüttemperatur und erweist sich den Anilinfarben ohne weiteres zugänglich.

Auf der Gelatineplatte erscheinen die Colonien als zierliche, weisse Sternchen, welche ziemlich rasch an Umfang gewinnen, an die Oberfläche vordringen, und sich hier als weissliche, trockene Massen flach ausbreiten.

Der Nährboden wird nicht verflüssigt. Unter dem Mikroskop sieht man von der Mitte der Colonie aus starke Züge glasheller, vielfachverzweigter Hyphen radienartig nach allen Seiten auseinanderstreben.

Im Reagensglase findet das Wachsthum längs des ganzen Impfstichs Statt, besonders üppig freilich auf der Oberfläche der Gelatine: auch hier zeigt sich wieder das verästelte Flechtwerk des kräftig entwickelten Pilzrasens. In der Milch gedeiht das Oidium, ohne irgendwelche augenfällige Umsetzungen in derselben zu veranlassen.

Trichophyton tonsurans und Achorion Schönleinii.

Ueber die Mikroorganismen des Favus und des Herpes tonsurans sind wir durch die eingehenden Untersuchungen von Grawitz, Quincke u. A. aufgeklärt worden.

In den schuppigen Auflagerungen, welche durch die beiden genannten Hautkrankheiten erzeugt werden, hatte man schon seit langer Zeit das regelmässige Vorkommen fadenförmiger Gebilde festgestellt, und der Pilz des Favus, das Achorion Schönleinii, wie der des Herpes, das Trichophyton tonsurans, waren die ersten sicher erkannten pflanzlichen Parasiten des Menschen. Es gelang Grawitz,

dieselben nicht nur mit Hilfe der neueren Methoden ausserhalb des Körpers zu züchten, sondern auch durch die erfolgreiche Wiedererzeugung der Hautaffektionen von den künstlichen Culturen aus dem Menschen ihre ursächliche Bedeutung zweifellos zu erweisen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen beide Mikroorganismen als ziemlich reichlich verzweigte, flach ausgebreitete Fadenpilze, deren Hyphen deutlich gegliedert sind. Beim Favus sind dieselben häufig eigenthümlich gewunden und durch völlig rechtwinklige Verästelung ausgezeichnet. Besondere Fruchtwerkzeuge fehlen beiden Pilzen, doch kann man unter bestimmten Verhältnissen, am besten auf Blutserum und bei 30° nicht selten einen Zerfall des Mycels in kleine, „semmelartig" aufgereihte rundliche Glieder beobachten, welche sich als Conidien charakterisiren; auf Gelatine und Agar bleibt das Mycel meist völlig steril.

Favus- und Herpespilz gedeihen bei gewöhnlicher Temperatur am besten und üppigsten aber bei etwa 30°.

Die Abweichungen, welche im Laufe der Entwickelung auf Gelatine oder Agar zwischen den beiden Arten zu Tage treten, sind freilich nicht besonders handgreiflicher Natur und lassen sich zudem schlechter beschreiben, als an den Culturen, welche Sie hier vor sich sehen, durch die unmittelbare Vergleichung wahrnehmen, immerhin genügen sie aber vollständig zur sicheren Differenzirung.

Auf der Platte entwickeln sich mässig schnell, beim Favus kümmerlicher als beim Herpes tonsurans, kreideweisse, sternförmige, in der Mitte buckelig verdickte Colonien, welche die Gelatine rasch und in weitem Umfange verflüssigen.

Im Reagensglase bildet das Trichophyton auf der Oberfläche des Nährbodens eine mehrere Millimeter starke, mässige, in borkigen Falten angeordnete, weisse, wie mit Mehl bestreute Decke, deren untere Seite schwefelgelb gefärbt ist. In den tieferen Schichten der Gelatine findet nur ein beschränktes Wachsthum statt.

Beim Favuspilz ist die Verflüssigung eine weniger schleunige und die entstehende Haut nicht ganz so mächtig; die untere Fläche erscheint heller gelb.

Auf Agar-Agar entsteht ein dem Nährboden ausserordentlich fest anhaftender, weisser, trockener Rasen.

Soor.

Das vollkommenste Uebergangsglied zwischen den Faden- und den Sprosspilzen bildet der Mikroorganismus des Soors. Derselbe tritt unter bestimmten Ernährungsverhältnissen, z. B. fast stets auf der Gelatineplatte, auf zuckerreichen Substraten u. s. f. in hefeartiger Form, als ausgesprochener Sprosspilz in die Erscheinung, schreitet dagegen unter anderen Bedingungen z. B. in der Tiefe der Reagensglasculturen auch zur Entwickelung langer, fadenförmiger Mycelien. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Der Soorpilz ist, wie wir aus den Untersuchungen von Klemperer wissen, für Kaninchen pathogen; die Thiere gehen nach Injektion einer Reincultur in die Blutbahn innerhalb 1—2mal 24 Stunden zu Grunde, und die inneren Organe zeigen sich durchsetzt von dem zu langen Fäden ausgewachsenen Mycel.

Hefepilze.

Unter den eigentlichen Sprosspilzen ist der verbreitetste die gewöhnliche Bierhefe, Saccharomyces cerevisiae, welche im einzelnen ganz der allgemeinen Beschreibung entspricht, welche ich Ihnen von diesen Organismen gegeben habe.

Bei der Luftuntersuchung hat man ferner verschiedene Arten von Sprosspilzen gefunden, welche sich auch auf unseren Platten oft als zufällige Verunreinigungen einstellen und durch die Färbung ihrer Kolonien auffallen. Die am häufigsten vorkommende und als rosa Hefe beschriebene erzeugt einen blassrothen Farbstoff, eine andere, die weisse Hefe bildet schneeweisse, glänzende Kulturen u. s. f. Keine darunter verflüssigt die Gelatine, alle gedeihen bei gewöhnlicher Temperatur. Irgendwelche besondere Bedeutung scheint ihnen nicht zuzustehen, namentlich entbehren sie der den eigentlichen Hefen innewohnenden Fähigkeit, Zuckerlösungen zu vergähren.

Aktinomyces.

Zum Schlusse sei noch ein eigenthümlicher pflanzlicher Mikroorganismus kurz erwähnt, dessen Zugehörigkeit zu diesem Gebiete freilich noch nicht sicher feststeht, der Aktinomyces, der Strahlenpilz.

Am Kiefer des Rindes beobachtet man nicht allzu selten das Auftreten weisslicher, mässig derber Geschwulstmassen, welche vom Knochen ausgehen, rasch an Ausdehnung zunehmen und endlich nach innen oder aussen durchbrechen. Meist finden sich dann auch im Kehlkopf und in den Lymphdrüsen Knötchen von ähnlicher Bildung. Auf dem Durchschnitte zeigen sich zahlreiche, abscessähnliche Herde, welche gelbe, bis hanfkorngrosse, rauhe, feste Körper umschliessen. Zerdrücken Sie ein derartiges Bröckchen zwischen zwei Deckgläsern, so zerfällt es in viele kleine Stücke, deren besondere Zusammensetzung, namentlich bei geeigneter Färbung hervortritt.

Lassen Sie die Präparate 24 Stunden in Anilinwassergentianaviolet oder $^1/_2$ Stunde in heissem Karbolsäurefuchsin und bringen dieselben dann für einige minuten bis eine viertel Stunde in Jodjodkalium, von da in Alkohol u. s. f., so bemerken Sie, dass die eben beschriebenen Kügelchen aus einem engen Gewirr hyphenähnlicher, vielfach verzweigter Fäden bestehen, welche aber in ganz eigenthümlicher Weise angeordnet sind. Von einem dichten Mittelpunkte strahlen dieselben nach allen Richtungen hin gleichmässig aus, um sich gegen den Rand allmälig zu verbreitern und in kolbenartige, sehr charakteristisch geformte Anschwellungen auszulaufen. Das Ganze erhält dadurch das Aussehen einer geschlossenen Krystalldruse oder einer gefüllten Aster.

Dieselben Gebilde sind ausser beim Rinde, beim Schwein innerhalb der quergestreiften Muskeln, namentlich in neuester Zeit aber auch häufig beim Menschen beobachtet worden. Sie veranlassen hier gewöhnlich ausgedehnte phlegmonöse Processe, praevertebrale oder parapleuritische Eiterungen, Peritonitiden u. s. f., welche in der Regel zum Tode führen.

Ueber die gelungene Züchtung des Aktinomycespilzes ist im Laufe der letzten Jahre von den verschiedensten Seiten berichtet worden. Doch liessen alle diese Angaben einen Zweifel an ihrer unbedingten Richtigkeit namentlich deshalb noch zu, weil es nicht glücken wollte, von den künstlichen Culturen aus erfolgreiche Uebertragungen auf Thiere vorzunehmen.

Erst jüngst ist diese Lücke durch die gemeinschaftlichen Versuche von M. Wolff und J. Israel ausgefüllt worden. Auf Agar-

Agar, besonders aber im Innern roher Hühnereier, nach dem Ihnen bekannten, von Hueppe eingefürten Verfahren kam es zur Entstehung gelblich-weisser Vegetationen, die aus einem vielfach verschlungenen, dichten Pilzmycel zusammengefilzt waren. Nach der Injektion derartiger Massen in die Bauchhöhle von Kaninchen entwickelten sich eigenthümliche Veränderungen am Peritoneum, deren aktinomykotischer Charakter durch die mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit festgestellt werden konnte.

Register.

A.

Abbe 42, 43, 44, 46.
— 'scher Beleuchtungsapparat 42, 46 ff.
Abschwächung der Virulenz 177 ff.
— bei den Sporen 303.
— beim Bac. acid. lact. 246.
— beim Bac. anthracis 286.
— beim Bac. cyanogenus 251.
— beim Diphtheriebacillus 428.
— beim Erysipelkokkus 435.
— beim Hühnercholerabacillus 458.
— beim Leprabacillus 336.
— beim Bakt. phosphor. 257.
— beim Pneumokokkus (Fränkel) 418.
— beim Bac. prodigiosus 227.
— beim Bac. des Rauschbrands 302, 303.
— beim Rotzbacillus 348.
— beim Staphylokokkus pyogenes aur. 442.
— beim Schweinerothlaufbacillus 466.
Achorion Schönleinii 500.
Aerobiose 31.
Aequivalentbrennweite 42.
Aetzkalk 95.
Agar-Agar 125 ff.
Agarplatten 141.
Aktinomyces 502.
Alaun 64.
Alauncarmin 64.
Albuminoide 202.
Ali-Cohen 18, 395.
Alkalibildung der Bakterien 34, 124.
Alkaloide 34, 71.
Almquist 401.
Alvarez 341.
Ameisensaures Natron 124.
Amici 44.
Ammoniumcarbonat 67.
Anaërobiose 31.
Anaërobe Bakterien 31, 35, 38, 124.
— — Züchtung derselben 155 ff.
Anilinfarben 57 ff.
Anilinöl 65, 83.
Anilinölmethode 83, 84.
Anilinwasser 66.
Anpassung 178.
Antagonismus 207.
Apertur, numerische 44.
Aprochromatische Objektive 43.
Applikation, subcutane 215.
Arloing 32, 176, 180, 288, 299, 303, 304.
Arning 336, 338.
d'Arsonval 166.
Arthrospore Fruchtbildung 23, 354.
Askokkus Billrothii 269.
Aspergilleen 494.
Aspergillus albus 499.
— flavescens 497, 499.
— fumigatus 497, 499.
— glaucus 499.
— niger 499.
Asphaltlack 496.
Asporogene Bakterien 23.
Asporogener Milzbrandbacillus 276.
Aufhellung 80.
Aufkleben der Gewebstheile 79.
Auflösungsvermögen der Linsen 42, 43, 44.
Augenkammer, Impfung in dieselbe 216.
Ausstrichpräparate 73.
Autoklav 98.

B.

Babes 138, 424.
Bacillus acidi lactici 243.
— amylobacter 248.

Bacillus anthracis 269, 271.
— butyricus (Hueppe) 246.
— cyanogenus 249.
— der Diphtherie 422.
— der Entencholera 461.
— erythrosporus 254.
— figurenbildender 260.
— fluorescirender 253.
— der Frettchenseuche 461.
— der Hühnercholera 456.
— indicus 229.
— der Kaninchensepticämie 461.
— der Lepra 333.
— der Mäusesepticaemie 466.
— des malignen Oedems 294
— megaterium 233.
— neapolitanus 385.
— phosphorescenz 254.
— prodigiosus 225.
— pyocyaneus 445, 448.
— pyogenes foetidus 445.
— des Rauschbrands 299.
— des Rhinoskleroms 431.
— rother, aus Wasser 252.
— des Rotzes 342.
— der Schweinepest (dänische Schweineseuche) 461.
— des Schweinerothlaufs 462.
— der Schweineseuche 461.
— spinosus 262.
— subtilis 237.
— der Syphilis 339.
— des Tetanus 452.
— der Tuberkulose 306.
— des Typhus abdom 390.
— ulna 269.
— violaceus 252.
— der Wildseuche 461.
Bacillen 13.
Bactéridie du charbon 273.
Bakterien 27.
— Verbreitung und Vorkommen 26.
— Gifte 171 ff.
— -Verbände 15.
— -färbung, isolirte 69.
— -gemenge 108, 115 ff.
Bakterium aceti 269.
— coli commune 384.
— lactis erythrogenes 267.
— phosphorescens 256.
— termo 259.
Bambusform der Milzbrandbac. 278.
Banti 421.
de Bary 13, 20, 22, 228, 233, 239, 437.
Basen 34, 171.
Basidien 495.
Basische Anilinfarben 58, 59 ff.
Baumgarten 189, 310, 322, 324, 333, 343, 444.
Bayle 307.
Becker 441, 451.
Beggiatoa 11.
Behring 23, 124, 182, 183, 185, 187, 190, 194, 276, 287, 288.
Beizen 64.
Berckholtz 354.
Beschneidung 325.
Beumer 198, 398.
Bewegungsorgane der Bakterien 17.
Bildgrösse 42.
Billings 461.
Biologie 19 ff.
Bismarkbraun 58, 62, 63.
Bitter 198, 200.
Blendung 46. 48. 49 ff.
Blutbahn, Injection in dieselbe 216.
Blutserum 128.
— bakterienwidrige Eigenschaften desselben 185, 304.
— Löffler'sches 426.
— Sterilisirung desselben 130.
Bockhart 439.
Boden, Zersetzungen in demselben 35.
— Untersuchung desselben 476 ff.
Bodenbakterien 479.
Bodentheorie bei Cholera 366.
— bei Typhus 399.
— bei Malaria 407.
Bollinger 299, 326.
Bolton 113.
Bonome 198, 199, 262.
Bordoni-Uffreduzzi 262, 385, 421.
Bouchard 207, 288, 447, 451.
Bouillon, Bereitung derselben 104 ff.
Bouillongelatine 118 ff.
Brauell 201, 272.
Braunschweig 214.
Brennweite 42.
Brieger 34, 171, 360, 445.
Brotbrei 117, 496.
Brown'sche Bewegung 19, 55, 74.
Brutschränke 163.
Brutwärme 29.
Buchner, H, 124, 158, 185. 186, 187, 215, 217, 218, 276, 284, 291, 385, 392, 393, 395
Bujwid 176, 360.
Bumm 439.
Bunsen 163.
Buttersäurebacillus 246 ff.
Buttersäurebildung 247.
Buttersäuregährung 33 34.

C.

Cadaverien 360, 437.
Cahen 124.
Campecheholz 58, 65.
Carbolfuchsin 66.
Carbolgelatine 396.
Carbolmethylenblau 66.
Carbolsäure 95, 179, 276.
Carle 452.
Carmin 58.
Carter 405.
Casein, Ausfällung dess. 245, 247.
Cedernöl 80.
Celli 407, 408.
Celluläre Widerstände des Körpere 187.
Chamberland 174, 179, 198, 199, 288, 298, 304.
Chantemesse, 396.
Charbon symptomatique 299.
— — Bacillus dess. 399 ff.
Charrin 447.
Chauveau 180, 200, 201, 288.
Chemische Widerstände des Körpers 183.
Chenzinsky 409.
Chlorophyll 12, 15, 27.
Cholera asiatica 350.
Choléra des poules 456.
Cholera, Entstehungsweise ders. 366 ff.
Choleragift 372.
Cholerakurse 365.
Cholera nostras 373.
Cholerareaktion 359, 381.
Choleratheorie (Koch) 369.
— (Pettenkofer) 366.
Cholera, Uebertragungsmethode 363.
Choleravibrio 350 ff.
Chondrin 118.
Chromogene Körper 37.
Cilien 17, 18.
Cladothrix 11.
Clostridium 21.
— butyricum 247.
Coagulationsnekrose 323.
Coccidien 494.
Cochenilleläuse 58.
Cohn, F., 5, 12, 20, 103, 237, 259.
— 'sche Nährlösung 104.
Cohnheim 216, 307, 322.
Colonie 110.
— Wachsthum ders. auf Gelatineplatten 142 ff.
Colonien, oberflächliche und tiefe 146.
Columella 494.
Condensationswasser 127.
Condensor 46 ff.
Congenitale Tuberkulose 332.
Constanz der Form und Art 6, 10 ff.
Cornet, 328, 329, 330, 331.
Cornevin 299, 303.
Cornil 461.
Corektion der Linsen 42.
Councilman 409.
Coupage 62.
Crenothrix 11.
Cultur in hohen Schichten 156, 263.

D.

Dampfkochtopf 99.
Dampfsterilisation 98 ff.
Danilewsky 409.
Daphniaceen 187.
Darmmilzbrand 285, 291 ff.
Darmtuberculose 331.
Dauerform 24.
Dauerpräparate 75.
Davaine 272.
Deckglaspräparate, gefärbte 71, 72.
— ungefärbte 51.
Degeneration 10.
Deneke 377.
— 's Vibrio 377 ff.
Desinfectionsversuch 276.
Desinficirende Mittel 95.
Diphtheriebacillus 422 ff.
Diphtheriegift 428.
Diplokokkus der Gonorrhoe 448.
— der Pneumonie (A. Fraenkel) 414 ff.
Discontinuirliche Sterilisation 100, 122, 130.
Disposition, individuelle 369.
— örtliche und zeitliche 366, 400.
Dittrich 431.
Doppelfärbung 70.
Doutrelepont 341.
Duclaux 32.
Dujardin 259.
Dunham 360.
Durchleitungsröhrchen 161.
Dusch, von 25.
Davaine 201.

E.

Eberth 391, 401, 461.
Ehrenberg 5, 225, 237, 259.
Ehrlich 57, 72, 310, 315.
Eigenbewegung 17, 55.
Eintrittswege der Mikroorganismen 214.
Eiselsberg 291, 431.
Eiter, blauer 448.
— grüner 445.
Eiterbakterien 437 ff.
Eiterung, Entstehung 436 ff.

Eiweisskörper des Blutes 186.
Ektoplasma 408.
Emmerich 207, 208, 288, 385, 386, 387, 388, 389, 390.
Emmerich's Bacillus 384 ff.
Empfänglichkeit der Thiere 190, 213, 285.
Endocarditis 421, 440, 445.
Endospore Fruchtbildung 23.
Entencholera 461.
Entfärbung 68, 81.
Entfärbungsmittel 68 ff.
Entoplasma 408.
Entwickelungshemmende Mittel 94.
Entzündungserreger 421, 444.
Eosin 58, 449.
Epitheloidenzellen 322.
Ernährungsverhältnisse, Einfluss derselben 9 ff.
Ernst 77, 234, 448.
Erschöpfung der Nährböden 22.
Erschöpfungshypothese (Immunität) 199.
Erstarrungskasten für Blutserum 129.
Erysipel 432, 445.
— -Streptokokken 432 ff.
Escherich 424.
Esmarch 100, 113, 139, 266, 277.
— 'sche Kartoffeln 113.
— 'sche Röhrchen 139.
— — Untersuchungen derselcen 148.
— — für anaërobe Bakterien 158.
d'Espine 421.
Essigsäure 68.

F.

Fadenpilze 500, 501.
Fäcesbacillus 390.
Färbung 60 ff.
— Vorzüge derselben 85, 86.
— der Tuberkelbacillen nach Koch-Ehrlich 311.
Fäulniss 35.
Fäulnissbakterien 258.
Farbenabweichung 43.
Farbenbild 47.
Farblösungen, alkoholische und wässerige 62.
Farbstoffe 57 ff.
Farbstoffbildung 37, 228, 251, 267.
Farbstoffniederschläge 84, 87.
Favuspilz 500.
Febris recurrens 404.
— intermittens 406.
Fehleisen 433, 434.
Feser 299.
Ferment, peptonisirendes 227.
Fermi 227.
Ferrosulfat 65.
Filtration, bakteriendichte 174.
Finkler 373, 376, 385.
— 's Vibrio 373.
Fischen 151 ff.
Fischer 30, 254, 255, 256, 257.
Fitz 247.
Fleischextrakt 123.
Fleischvergiftung 174.
Fleischwasser 105.
Fleischwasserpeptongelatine 123.
Flügge 178, 189, 201, 202.
Foà 198, 199, 261, 421.
Form, Aenderung derselben 7.
— Constanz derselben 6.
Formarten 6.
Formgattungen 6.
Forster 30, 37, 257.
Fractionirte Sterilisation 100, 122, 130.
Fränkel, A. 177, 178, 398, 415, 416, 417, 418, 421.
— 's Pneumoniebakterium 414.
Fränkel, B. 313.
Fränkel, E. 395, 397, 402, 444.
Frank 293.
Fresszellen 188.
Frettchenseuche 461.
Freudenreich 207, 288.
Friedländer 15, 410, 412, 413, 414.
— 's Pneumoniebakterium (Pneumokokkus) 410 ff.
Frisch 431.
Frobenius 410.
Fruchtbildung 20 ff.
Fruchthyphen 494.
Fuchs 249.
Fuchsin 58, 68.
Fütterungsmilzbrand 285.

G.

Gabbett 313.
Gährung 34.
Gänseblümchenform 408.
Gaffky 99, 180, 196, 287, 288, 298, 391, 392, 394, 461, 468, 497.
Gamaleïa 202, 378, 379, 382, 384.
Garré 207, 214, 439, 443.
Gartenerde 294, 452.
Gasbildung 38, 162, 264, 296, 301, 454.
Geisselfäden 17, 18.
Geisselfärbung 65, 77, 78.
Gelatine 118.
— Verflüssigung ders. 35, 125.
— -Platten 136.
Generatio aequivoca 25.
Gentianaviolet 58, 68.
Gerinnung der Milch 244, 245.

Gessard 446.
Gewebe, Untersuchung derselben 78.
Giacomi, de 340.
Giftgewöhnung 205.
Giftwirkung sterilisirter Bakterienculturen 388, 398, 429.
Glasbänkchen 138.
Glimmerplatten 156.
Globig 25, 30, 98, 113, 236, 319, 344.
— 's Kartoffeln 113.
Glühen der Instrumente 96.
Glutin 118.
Glycerinagar 128, 318.
Glycerinbouillon 106.
Glyceringelatine 79, 123.
Golgi 407, 408, 409.
Gonokokkus 448 ff.
Gonorrhoe 448.
Gram'sche Methode 69, 74, 83 ff.
Granulose 15.
Grawitz 228, 437, 441, 442, 496, 497, 500.
Grenzwerthe 486.
Grohé 496.
Grotenfelt 246, 267.
Gruber 159, 355, 361.
Grundwasser 292, 400, 488.
Guarnieri 407, 408.
Günther 73, 84.
Gummikäppchen 101, 319.

H.

Hadernkrankheit 291.
Hämatoxylin 58.
Hängender Tropfen, Untersuchung in demselben 53 ff.
Härtung der Gewebe 78.
Hallier 389.
Hankin 288.
Hansen 284.
Hauser 260, 262.
Hausfilter 485.
Hefe, rosa 502.
— weisse 502.
Hefepilze 495, 502.
Heilung der Infektionskrankheiten 205.
Heim 250, 276.
Heisswassertrichter 119
Henderson 404.
Heredität der Tuberkulose 332.
Herpes tonsurans 500.
Hesse 400, 473.
— 'sche Röhre 473.
Heubacillus 237 ff.
Hirschberger 226.
Hitze als Desinfectionsmittel 96 ff.
Hochquellenleitung 487.
Hoffa 286.
Hog-cholera 461.
Hohler Objektträger, Untersuchung im 53 ff.
Holz 396.
Homogenisirung des Eiweisses 72.
Hühnercholera 456.
Hühnerdiphtherie 427.
Hühnereier als Nährboden 162.
Hüllentheorie 315.
Hueppe 13, 162, 178, 198, 199, 243, 244, 246, 247, 267, 288, 353, 354, 355, 461, 462, 504.
Hyphen 494.

I. J.

Jaquet 201.
Jenner 195.
Immersion, homogene 41, 44 ff.
Immunität 194 ff.
Impffieber 202, 288.
Impfmilzbrand 282.
Impfung 215.
Indicatoren, chemische 486.
Indicus, Bacillus 229.
Indolreaction 360, 396.
Infectiöse Bakterien 175 ff.
Infectionskrankheiten 36.
Infectionsmethoden 215.
— bei Cholera 363.
Infectiosität 175.
Inhalationsmethode 217.
Inhalationsmilzbrand 284.
Inhalationstuberkulose 326 ff.
Inhalt der Bakterienzellen 15.
Injektionsspritzen 218.
Involutionsformen 10.
Jod als Entfärbungsmittel 69.
Jodjodkalium 69.
Jodreaktion 15, 248.
Johne 332.
Irisblende 50.
Isolirung des Farbenbildes 48.
Israel 503.
Jürgensen 410.
Jugularis, Injection in dieselbe 216.
Jung 79.

K.

Kälberdiphtherie 427.
Kältestarre 29, 30.
Käsespirillen 377.
Kahmhaut 16.

Kaninchensepticaemie 461.
Kapsel 15.
Kapselfärbung 412.
Kapselkokkus 411, 415, 431.
Karg 325.
Kartoffelbacillus 98, 116, 235 ff.
Kartoffelbrei 116.
Kartoffelcultur der Typhusbacillen 395.
Kartoffelgelatine 396.
Kartoffeln als Nährboden 109 ff.
— — — Bereitung nach Esmarch 113.
— — — — — nach Globig 113.
— — — — — nach Koch 111.
Katsch 79.
Kaufmann 437.
Kern 14, 278.
Kernfärbung 60.
Kern- und Bakterienfärbung 60.
Kesselbrunnen 488.
Kitasato 124, 266, 299, 300, 302, 304, 354, 355, 359, 396, 453.
Kitt 179, 304, 461.
Klärung der Gelatine 121.
Klatschpräparate 147.
Klebs 174, 199, 272.
Klein 385.
Klemperer 502.
Koch 17, 20, 39, 41, 46, 57, 67, 72 98, 99, 100, 111, 117, 128, 136, 65, 180, 196, 208, 210, 218, 229 272, 284, 287, 288, 292, 294, 307 310, 315, 316, 320, 326, 351, 352, 355, 359, 362, 363, 364, 369, 372 375, 384, 385, 389, 391, 405, 406, 466, 467, 468, 473, 497.
Koch'sche Choleratheorie 369.
— 'sches Methylenblau 67.
— 'sche Regeln 208, 209.
Köpfchenbakterien 21, 452.
Kolisko 424.
Kommabacillus 350 ff.
Kral 113.
Krebsbacillus 236.
Kübler 225.
Kühne, H. 66, 67, 82, 83, 347.
— 's Methode 82.
Kugelbakterien 13.
Kuisl 376.

L.

Lähmungen bei Diphtherie 424, 428.
Laennec 306.
Lakmusgelatine 124.
Lakmusnährböden 33.
Latenz der Tuberkulose 333.
Lautenschläger 166.
Laveran 407, 408, 409.
Ledderhose 447.
Leeuwenhoek 5.
Lehmann 23, 37, 258, 276.
Lehmboden 293.
Leichenalkaloide 171.
Leichentuberkel 325.
Leo 176, 191, 194, 349.
Leprabacillus 333 ff.
Leprazellen 338.
Leptothrix 19.
Leuchtbacillus, einheimischer 255.
— westindischer 254.
Leuchtbakterien 254.
Leukoprodukt 447.
Lewes 385.
Liborius 156, 161.
— 'sche Röhrchen 161.
Licht, Einfluss desselben 32.
Lichtheim 497, 500.
Lister 243, 432.
Löffler 18, 65, 67, 77, 99, 104, 180, 196, 287, 288, 295, 342, 343, 345, 347, 348, 353, 424, 426, 427, 430, 460, 463.
Löffler'sches Blutserum 246.
— Methylenblau (L.'sche Lösung) 67.
Lubarsch 204, 288.
Lübbert 437.
Lüderitz 262, 264.
Luft, bakter. Untersuchung 473.
— — — Hesse'sche Methode 473.
— — — Koch'sche Methode 473.
— — — Petri'sche Methode 475.
Luftbakterien 476.
Lumpen 291.
Lungenmilzbrand 284, 291.
Lupus 326.
Lustgarten 339, 340, 341.
— 's Färbeverfahren 339.
Lydtin 463.
Lymphbahnen beim Erysipel 436.

M.

Mäusesepticaemie 466.
Malaria 406.
Malleus 342.
Malvoz 201, 332.
Marchiafava 407.
Massenculturen 107, 117.
Mastzellen 88.
Matterstock 341.
Megaterium, Bacillus 233.
Meissner 243.
Melanin 407.
Melcher 337.
Membran 13, 15.

Membran, Vergallertung derselben 15 ff., 411, 415, 468.
Membranregulator 166.
Mendoza 18.
Menge 232.
Meningitis 421.
Meningokokken 421.
Mesoderm 188.
Methylenblau 58, 62, 63.
— alkal. 67.
Methylviolet 58. 63.
Metschnikoff 187, 188, 189, 208, 204, 205, 324, 405, 409.
— 's Vibrio 378 ff.
Meyer 163.
Miasmatische Affektion 407.
Mikrokokken 13.
Mikrokokkus agilis 18.
— der Gonorrhoe 448 ff.
— prodigiosus 224 ff.
— pyogenes tenuis 445.
— tetragenus 468.
— ureae 269.
Mikrophotographie 63.
Mikroskop 41 ff.
Mikrotome 79.
Mikulicz 431.
Milch, Bakterien ders. 243 ff.
— blaue 249.
— bei Cholera 359.
— bei Typhus 400, 401.
— perlsüchtiger Kühe 326.
— Rothfärüung ders. 228, 232.
— -Sterilisirung 245.
Milchsäure Gährung 33, 34, 244.
— -Lösung 303.
Miller 376.
Milzbrandbacillus 271 ff.
— asporogener 276.
Milzbrandgift 286.
— Abschwächung dess. 386 ff.
— Immunität und Schutzimpfung 287.
Milzbrandkadaver 293.
Milzbrandkrankheit, Entstehung ders. 289 ff.
Milzbranddistrikte 289.
— -stationen 291.
Milzbrandsporenfäden, Bereitung 277.
Miquel 30.
Mischinfektion 445.
— bei Diphtherie 431.
— bei Typhus 403.
Moczutkowsky 405.
Molecularbewegung 19, 55, 74.
Monas prodigios. 225.
Monti 418, 420.
Morphologie 4 ff.
Mucor corymbifer 497, 500.
Mucor mucedo 499.
— rhizopodiformis 497, 500.
— stolonifer 499.
Mucorineen 494.
Münch 405.
Muscardine 371.
Mycel 494.

N.

Naegeli 6, 10, 327.
Nähragar 126.
Nährboden, feste 109 ff.
— flüssige 103 ff.
— Mängel derselben 131 ff.
Nährbouillon 104.
Nährflüssigkeiten 103 ff.
Nährgelatine (Bereitung) 119.
Nagelcultur 412.
Neelsen 249.
Neisser 334, 338, 448, 450, 451.
Nelkenöl 80.
Nencki 360.
Netter 421.
Neuhaus 65.
Neumann 403.
Neurin 199, 262.
Nicolati 363.
Nicolaier 452.
Nissen 185, 187.
Nitration 35.
Nitrification 35.
Nocard 128, 317.
Nocht 384.
Nothloch 164.
Numerische Apertur 44.
Nuttall 185.

O.

Oberflächenwasser 487.
Obermeier 404.
Objektträger, hohler 53 ff.
— — Züchtung in demselben 107.
— -culturen 133.
— -färbung 81.
Oedembacillus 294 ff.
Oedem, malignes 294,
Oeffnungswinkel 43, 44.
Oelimmersion 44 ff.
Oese 53.
Ogston 437.
Ohrvene, Injection in dieselbe 216.
Oidium 495.
— lactis 243, 500.
Orth 440.
Original 135.
Orthochromatische Platten 64.

Ortmann 337.
Osler 409.
Osteomyelitis 441.
Otitis media 421.

P.

Paltauf 291; 409, 424, 431.
Parasitische Bakterien 27, 28.
Passet 437, 441, 443, 445.
Pasteur 25, 26. 32, 34, 35, 103, 104, 174, 177, 179, 180, 195, 196, 199, 247, 272, 287, 288, 292, 294, 456, 458, 459, 460, 466.
Pasteur'sche Nährlösung 104.
Pathogene Bakterien 36, 169 ff., 190.
Pawlowsky 207, 229, 288, 319.
Peiper 198, 398.
Penetrationsvermögen 43.
Penicillium 495.
— glaucum 498.
Pepton 105.
Peptonisirung der Gelatine 26.
Pericarditis 421.
Peritonealhöhle, Injektion in dies. 216.
Peritonitis 421.
Perlsucht 321, 326.
Perroncito 456.
Petri 138, 361, 475.
— 's Luftuntersuchung 475.
Petruschky 124, 185, 187, 288, 394, 396.
Pettenkofer 367, 368, 369.
— 's Choleratheorie 367, 368, 369.
Pfeiffer, R., 18, 295, 381, 382, 383, 384, 392.
Phagocyten 188 ff., 285, 324.
Phagocytentheorie 203 ff.
Phenol 65.
Phosphorescens 37, 257.
Phosphorescirende Bakterien 254 ff.
Pigmentbildung 16, 37, 228, 251, 267.
Pikrocarmin 64.
Pilze 27.
Placenta 200, 401.
Plasmazellen 88.
Plasmodium malaviae 406 ff.
Platten 136.
Plattenbüchse 136.
Plattengiessapparat 136.
Platten, Untersuchung derselben 144, 145, 146.
Plattenverfahren 134 ff.
— Modificationen 138 ff.
Plehn 409.
Pleuritis 421.
Pleomorphismus 6, 10, 12.
Plinius 289.
Pneumokokkus (Fränkel) 414 ff.
— — bei Pleuritis 421.
— — bei Peritonitis 421.
— — bei Pericarditis 421.
— (Friedländer) 410 ff.
Pocken 195.
Polkörner 393. 425.
Pollender 272.
Prazmowski 22, 24, 239, 247.
Prior 373, 376, 385.
Prodigiosus, Mikrokokkus 224 ff.
Prophylaxe der Tuberculose 330.
Proteus captulatus 262.
— hominis 262.
— mirabilis 262.
— vulgaris 260.
— Zenkerie 262.
Protoplasma 13.
Protozoen 407.
Prudden 30.
Ptomaine 171.
Puerperalfieber 445.
Pustula maligna 290.
Pyocyanin 447.
Pyrogallussäure 158.

Q.

Quertheilung 19.
Quincke 500.

R.

Randstrahlen 43.
Rattone 452.
Rauschbrand 305.
— -Bacillus 296 ff.
— -Districte 299.
— -Stationen 299.
Reagensglaskartoffeln, 113, 114.
Recurrens, Spirillen des 404 ff.
Reductionsmittel 124.
Reductionsvermögen der Bakterien 34, 35.
Regenwürmertheorie 292.
Reincultur 92, 93, 110. 133 ff., 144.
Rembold 293.
Resorcin 124.
Retentionshypothese (Immunität) 200.
Rhinosklerom 431.
Ribbert 440.
Riedel 359.
Riesenzellen 322, 324, 337.
Rietsch 363.
Röhrenbrunnen 488.
Roger 173, 228, 303.
Rollplatten (Esmarch) 139.
Rosenbach 437, 441, 443, 445, 452.

Rosenbach O., 440.
Rosenthal 343.
Roth 240.
Rotzbacillus 342 ff.
Roux 113, 128, 179, 198, 199, 276, 288, 298, 304, 317, 319, 424, 429.
Rubin 58.

S.

Saccharomyces cerevisiae 502.
Sacharoff 409.
Säurebildung der Bakterien 34, 124, 182, 387, 394.
Säurefuchsin 58.
Säuren als Entfärbungsmittel 69.
Salkowski 360.
Salmon 198, 461.
Salomonsen 216.
Sandfiltration 485.
Saprophyten 28.
Sarcina lutea 231.
— orange 232.
— rothe 232.
— weisse 232.
Sarcinen 20.
Sauerstoff 31.
Saure Anilinfarben 53.
Schalenplatten 138.
— Untersuchung derselben 148.
Schanze 79.
Scheurlen 437.
Schiller 392, 393.
Schimmelbusch 214, 489, 461.
Schimmelpilze 27, 102, 493 ff.
Schlundsonde 217.
Schnittpräparate 79.
— Färbung 79 ff.
Scholl 251.
Schottelius 225, 228, 359.
Schraubenbakterien 13.
Schröder 25.
Schütz 342, 461, 462, 463, 466.
Schulze, F., 25.
Schutzimpfung 195, 196 ff.
— bei Cholera 383.
— bei Hühnercholera 459.
— bei malignem Oedem 298.
— bei Milzbrand 287 ff.
— bei Proteus vulgaris 262.
— bei Bacillus pyocyaneus 447.
— bei Rauschbrand 304.
— bei Vibrio Metschnikoff 382.
Schwankungen der Virulenz 173 ff., 191.
Schwann 25.
Schwebefällung 67.
Schwefelwasserstoff 34.
Schweinepest, Bacillus der 461.
Schweinerothlauf 462, 466.
— Bacillus 462 ff.
Schweineseuche 461.
Seidenfäden 276.
Seitz, C., 398.
Sektionstechnik 210.
Selander 461.
Septicaemia haemorrhagica, Bac. 461.
Sibirische Pest 289.
Sichelförmige Gebilde 408.
Sicherheitsbrenner 165.
Simmonds 395, 397.
Sirotinin 174, 201, 398.
Smegmabacillen 341.
Smirnow 182.
Smith 198.
Sonnenlicht 32, 376.
Soorpilz 502.
Soyka 138, 207.
Spallanzani 25.
Spaltpilze 27, 493.
Specifische Infectionserreger 208.
Speichelbakterien, gekrümmte 385.
— Fränkel'sche 421.
— bei Diphtherie 430.
Speichel, Streptokokken im Sp. 444.
Spermophilus guttatus 324.
Spirillen 13.
— der Cholera 352.
Spirillum concentricum 266, 268, 269.
— (Spirochaete) Obermeieri 404.
— rubrum 265 ff.
— undula 18.
Spitzenwachsthum 12, 494.
Sporangium 494.
Sporenbildung beim Bac. amylobakter 247.
— — Emmerich's Bacillus 386.
— — Kartoffelbacillus 236.
— — Kommabacillus 353.
— — Bac. der Mäusesepticämie 467.
— — — des malignen Oedems 295.
— — — megaterium 234.
— — Vibrio Metschnikoff 279.
— — Milzbrandbacillus 274, 275, 276, 277, 292.
— — Plasmodium malariae 408.
— — Bacillus prodigiosus 225.
— — Rauschbrandbacillus 300.
— — Rotzbacillus 343.
— — Spirillum rubrum 266.
— — Bacillus subtilis 239.
— — Staphylokokkus pyog. aur. 437.
— — Tetanusbacillus 453.
— — Tuberkelbacillus 308.
— — Bacillus des Typhus abdominalis 392.

Sporenfärbung 75, 76.
Sporenhaut 22.
Sporeninhalt 21.
Sporenkeimung 22, 234, 239, 274.
Sporenbildung 20 ff., 234, 239, 274.
Sporogene Körner 21, 77, 234.
— — Färbung derselben 77.
Sprosspilze 27, 493, 494, 502.
Sputum, Bedeutung desselben für die Verbreitung der Schwindsucht 328.
— Untersuchung desselb. auf Tuberkelbacillen 311.
— -Septicaemie 415.
Stäbchenbakterien 13.
Stallepidemie 293.
Staphylokokkus cereus albus 445.
— — flavus 445.
— pyogenes albus 443.
— — aureus 437 ff.
— — citreus 443.
Steinhaus 437.
Steinkohlentheer 57.
Stephenson 44.
Sterigmen 494.
Sterilisation 93 ff.
Stichcultur 152, 153.
— für anaërobe Bakterien 161.
Stoffwechselprodukte der Bakterien 33 ff., 170 ff., 182 ff., 198 ff., 382.
Streptokokken 19.
— Mischinfektion bei Diphtherie 430.
— — bei Typhus 403.
Streptokokkus erysipelatis 432 ff.
— pyogenes 444 ff.
Strahlenpilz 502.
Strichcultur 154, 426.
Stroschein 428.
Structurbild 46.
Sublimat 95.
Substances solubles 298, 382.
Swine plague 461.
Symbiose 452.
Syphilisbacillus 339 ff.
System 5, 6, 12, 24.

T.

Tannin 64.
Taschentücher 329.
Taubendiphtherie 427.
Tavel 341.
Temperatur, Einfluss derselben 28, 29.
Tetanin 455.
Tetanotoxin 455.
Tetanusbacillus 452 ff.
Tetradenform 20.
Tetragenus, Mikrokokkus tetr. 468.
Thallophyten 493.
Thermoregulator 163, 166.
Thermostaten 112 ff.
Thiersektion 210.
Thoinot 396.
Thomas 299, 303.
Thonfilter 174.
Tiegel 174, 272.
Tieghem, van 27, 247, 248, 249.
Tilanus 257.
Tollhausen 37, 258.
Toussaint 177, 179, 180, 287, 288.
Touton 338.
Toxalbumine 286, 372, 393, 429, 455.
Toxine 171, 399.
Toxische Bakterien 173 ff.
Traubenzuckerbouillon 106.
Traubenzuckergelatine 123.
Trichophyton tonsurans 500.
Trimethylamin 34, 38, 228.
Trinkwasser 369, 397, 401.
— Bakterien desselben 251.
Tripperkokkus 448.
Trockenmethode (Unna) 82.
Trockenschrank 96.
Trockensystem 44.
Trommelschlägerbakterien 21.
Trübungen der Gelatine 120.
Tuberkel 307, 322.
— Bacillus 306.
— — Färbung des 311.
— — Züchtung des 315.
Tyndall 100, 130.
Typhus abdominalis, Bacillus des 390 ff.
— — Entstehungsweise 399.
Typhus resurrens 404.

U.

Ueberhitzter Dampf 100.
Uebertragungsmethoden 168 ff.
Uebertragungsversuche 212.
Uffelmann 355, 400.
Umstechen 154.
Umzüchtung 102, 241.
Unna 67, 82, 338.
— 's Trockenmethode 82, 338.
Untersuchungsfehler 86 ff.
Untersuchungsmethoden 40 ff.
Urzeugung 25, 26.

V.

Vaccination 196 ff.
Variabilität 6.
Verdünnung 115, 134.
Verflüssigende Bakterien 36, 144.
Verflüssigung der Gelatine 35, 146.

Verhältniss zwischen Bakterien und Organismus 183.
Verkäsung 306, 323.
Vermehrung 19.
Verneuil 453.
Verschlussbohrer 478.
Verstärkung (der Virulenz) 177. 349.
Versuchsthiere 213.
Verunreinigung der Platten 148.
Vesuvin 58.
Vibrio der Cholera asiatica 350 ff.
— Deneke 377, 378.
— Finkler-Prior 373 ff.
— Metschnikoff 378 ff.
Vibrion septique 294.
Vibrionen 265.
Vibrionensepticaemie 382.
Villemin 307.
Virchow 307, 371.
Virulenz der Bakterien 191.

W.

Wachsthumsenergie 142.
Wärmestarre 29.
Wasser, Untersuchung des 479.
— Grundsätze d. W.-Untersuchung 482 ff.
Wasserbakterien 482.
Wasserflöhe 187.
Wasserimmersion 44.
Wasserstoffculturen anaërober Bakterien 160.
Wasserzug 225.
Watteverschluss 101.
Weibel 265, 358.
Weichselbaum 418, 420, 421, 440.
Weidegang 293.
Weigert 57, 68, 80, 81, 83, 189, 323.
— 's Methode (Anilinöl) 83.
Weisser 124, 388, 389, 390.
Weyl 124.
Widal 396.
Wildseuche 461.
Wolff, M., 503.
Wolffhügel 359, 397.
Wolffowicz 398.
Wood, 198, 199, 288.
Wooldridge 198, 199, 288.
Woolsorters disease 291.
Wunderblut 224.
Wundinfektionskrankheiten 432.
Wundmilzbrand 282, 290 ff.
Wundtuberkulose 325.
Wurzelförmiger Bacillus 240 ff.
Wyssokowitsch 184, 185, 241, 440.

Y.

Yersin 424, 429

Z.

Zählapparat 482.
Zarniko 424.
Zeiss 42.
Ziehl 66.
— 'sche Lösung 66, 76, 311.
Zoogloeen 16.
Züchtungsmethoden 90 ff.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



